

RECOMMANDATION POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

Prise en charge des douleurs somatiques induites par les traitements des cancers des VADS



Promoteur:
**La Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie
et de Chirurgie de la Face et du Cou**

Avec:
La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

COMITE D'ORGANISATION

Pr Sylvain MORINIERE, ORL& CCF, Tours
Pr Sébastien ALBERT, ORL& CCF, Paris
Pr Vincent COULOIGNER, Dr Sophie TRONCHE, Société Française d'ORL & CFC

GROUPE DE TRAVAIL

Présidents :

Pr Sylvain MORINIERE, ORL& CCF, Tours
Dr Sébastien ALBERT, ORL& CCF, Paris

Dr Marie BINCZAK, Médecin Anesthésiste, Villejuif
Dr David BLANCHARD, ORL& CCF, Caen
Dr Marc BOLLET, Onco Radiothérapeute, Levallois Perret
Dr Paul CALMELS, Médecine Physique et de Réadaptation, Saint-Etienne
Dr Christine COUTURAUD, Masseur-kinésithérapeute, Chirurgie Maxillo-Faciale, Amiens
Dr Chantal DREYER, Oncologue médicale, Clichy La Garenne
Dr Florent ESPITALIER, ORL& CCF, Nantes
Dr Malou NAVEZ, Anesthésiste, Saint Etienne
Mme Céline PERRICHON, Psychologue clinicienne, Tours
Pr Sylvie TESTELIN, Chirurgie maxillo-faciale, Amiens

GROUPE DE LECTURE

Pr Christian RIGHINI, ORL & CCF, Grenoble
Dr Erwan DE MONES DEL PUJOL, ORL & CCF, Bordeaux
Dr Denis BAYLOT, médecin anesthésiste réanimateur, Saint Etienne
Pr Philippe SCHULTZ, ORL & CCF, Strasbourg
Dr Sylvie BOISRAME GASTRIN, Odontologue, Brest
Pr Jean LACAU SAINT GUILY, ORL& CCF, Paris
Dr Alexandre BOZEC, ORL & CCF, Nice
Dr Jean Louis BOURGAIN, médecin anesthésiste réanimateur, Paris
Dr Florence ROGEZ, ORL & CCF, Brest
Dr Dominique DE RAUCOURT, ORL & CCF, Caen
Dr Gérald VALETTE, ORL & CCF, Brest

**Organisation : Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie
et de Chirurgie de la Face et du Cou**

Sommaire

1 INTRODUCTION : PERIMETRE DE LA RECOMMANDATION DE PRATIQUE CLINIQUE (RPC)	6
2 DEFINITION DE LA DOULEUR	7
2.1 Douleur aiguë, douleur chronique	7
2.2 Les différents types de douleur :	8
2.2.1 Douleurs neuropathiques	8
2.2.2 Douleurs Musculo Tendineuses.....	9
2.2.3 Composantes psychologiques	9
2.2.4 Les douleurs complexes.....	10
3 EVALUATION DE LA DOULEUR	11
3.1 L'évaluation de la douleur comporte plusieurs objectifs.....	11
3.2 L'évaluation initiale :	11
3.3 L'évaluation quantitative psychométrique	11
3.4 L'évaluation qualitative multidimensionnelle de la douleur	12
3.5 L'évaluation spécifique de la douleur neuropathique	12
3.6 L'évaluation globale du changement sous traitement	13
4 LES MOYENS THERAPEUTIQUES	16
4.1 Les traitements antalgiques médicamenteux	16
4.1.1 Douleurs nociceptives	16
4.1.2 Le traitement de la douleur neuropathique.....	19
4.2 Traitements locaux	23
4.2.1 Topiques locaux	23
4.2.2 Anesthésie locorégionale	23
4.2.3 Toxine Botulique.....	23
4.3 Les traitements non médicamenteux.....	24
4.3.1 Rééducation et kinésithérapie.....	24
4.3.2 Psychothérapies et techniques psycho-corporelles	25
4.3.3 Acupuncture	27
4.3.4 Education thérapeutique.....	27
5 PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR POST CHIRURGICALE PRECOCE ET TARDIVE 28	
5.1 Séquellaires de la chirurgie d'exérèse et de reconstruction	28

5.1.1	Douleurs post opératoires	28
5.1.2	Douleurs liées aux soins.....	30
5.1.3	Douleurs chroniques.....	31
5.2	Séquellaires de la chirurgie ganglionnaire.....	33
5.3	Séquellaires du prélèvement des lambeaux (site donneur)	34
5.3.1	Région thoraco-dorsale	34
5.3.2	Membre supérieur : lambeau antebrachial.....	36
5.3.3	Membre inférieur	36
5.4	Lambeaux de la région abdominale	38
5.4.1	Lambeau de la paroi abdominale : lambeau de grand droit de l'abdomen / DIEP.....	38
5.4.2	Lambeaux digestifs	38
6	PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR POST RADIOTHERAPIE PRECOCE ET TARDIVE.....	39
6.1	Mécanismes de la douleur	40
6.1.1	Immédiate	40
6.1.2	Tardive	40
6.2	Manifestations de la douleur.....	40
6.2.1	Immédiate	40
6.2.2	Tardive	41
6.3	Prévention et soins des douleurs induites par la radiothérapie des VADS selon leurs causes	41
6.3.1	Douleurs aiguës	41
6.3.2	Douleurs tardives.....	43
7	PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR POST CHIMIOOTHERAPIE PRECOCE ET TARDIVE.....	44
7.1	Neuropathies post chimiothérapies :.....	44
7.2	Prévention,traitement.....	44
8	PRISE EN CHARGE DES DOULEURS COMPLEXES, REBELLES.....	46

METHODOLOGIE

Les recommandations proposées ont été classées en grade A, B ou C selon un niveau de preuve scientifique décroissant, en accord avec le guide d'analyse de la littérature et de gradation des recommandations, publié par l'ANAES (Janvier 2000) :

CORRESPONDANCE ENTRE L'ÉVALUATION DE LA LITTÉRATURE ET LE GRADE DES RECOMMANDATIONS

(grille adaptée Score de Sackett)

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Force des recommandations
TEXTE : Argumentaire	Recommandation
Niveau 1	
Essais comparatifs randomisés de forte puissance	Grade A
Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	
Analyse de décision basée sur des études bien menées	Preuve scientifique établie
Niveau 2	
Essais comparatifs randomisés de faible puissance	Grade B
Etudes comparatives non randomisées bien menées	
Etudes de cohorte	Présomption scientifique
Niveau 3	
Etudes cas-témoins	
Essais comparatifs avec série historique	Grade C
Niveau 4	
Etudes comparatives comportant des biais importants	Faible niveau de preuve scientifique
Etudes rétrospectives	
Séries de cas	
Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
Toute autre publication (cas report, avis d'expert, etc)	
Aucune publication	Accord professionnel *

*En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondront à un accord professionnel.

Cette classification a pour but d'explicitier les bases des recommandations. L'absence de niveau de preuve doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est possible.

Cependant, l'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles (exemple de l'efficacité de la mastectomie dans le cancer du sein, des antibiotiques dans l'angine,...).

D'après le Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations ANAES / Janvier 2000

LISTE DES ABREVIATIONS :

ADP : Accès douloureux paroxystiques
ADT : antidépresseurs tricycliques
AE : antiépileptiques
AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien
AMM : autorisation de mise sur le marché
BPI : Brief pain inventory ; BDI : Beck depression inventory
Clusters : sous groupes
EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor
ESMO : European Society for Medical Oncology
EVA : échelle visuelle analogique
G-CSF : Granulocyte-Colony Stimulating Factor
HADs : Hospital anxiety and depression scale
HAS : Haute Autorité de Santé
INCa : Institut National du Cancer
IRSNA : les antidépresseurs inhibiteurs mixtes de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
IV : intraveineuse
L.T. : laryngectomie totale PLT : pharyngo-laryngectomie totale
LSC : laryngectomie sus cricoïdienne
LSG : laryngectomie sus glottique
MAC : Médecines Alternatives et Complémentaires
MASCC/ISOO : Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology
NPSI Neuropathic Pain Symptom Inventory
NT névralgie trijumeau
PCA : analgésie auto-contrôlée
PGIC: Impression clinique globale de changement
QCD : questionnaire concis de la douleur
SC : sous cutané
TCC : thérapie cognitivo-comportementale
VADS : voies aéro-digestives supérieures

1 Introduction : périmètre de la Recommandation de Pratique Clinique (RPC)

La prise en charge de la douleur a beaucoup progressé depuis 30 ans grâce à une meilleure évaluation et à l'utilisation des antalgiques de manière plus large mais aussi mieux ciblée. La douleur en cancérologie des voies aéro-digestives supérieures (VADS) est très souvent un symptôme de découverte de la tumeur. Dans la majorité des cas, le traitement et la guérison du cancer vont permettre d'atténuer, voire de faire disparaître cette douleur qui était liée à la masse tumorale. Selon Epstein JB et al. [1] (niveau de preuve 2), 81% des patients présentent une douleur avant le traitement, 70% à la fin de leur traitement, 36% à 6 mois de la fin du traitement. La douleur qui persiste, se modifie ou réapparaît après le traitement initial du cancer doit avant tout faire évoquer une poursuite évolutive ou une récurrence de la maladie. Selon Smit et al. [2] (niveau de preuve 2), 70% des patients dont la tumeur récidive, signalent l'apparition d'une douleur comme premier symptôme.

Les traitements utilisés pour obtenir une guérison sont lourds (chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie) et sont parfois à l'origine de séquelles esthétiques, fonctionnelles, psychologiques et douloureuses. L'altération de l'aspect physique du visage, des fonctions de communication, de déglutition mais aussi de mobilité du cou ou des épaules entraîne des répercussions importantes sur la vie sociale et professionnelle. L'image corporelle est modifiée et doit être acceptée par le patient et ses proches. Le syndrome dépressif post traitement à 1 an représente 40% des cas dans l'étude de Shuman et al. [3] (niveau de preuve 2) et est reconnu comme étant un facteur prédictif d'une douleur persistante. Toutes ces composantes entrent en jeu dans l'évaluation et la prise en charge des douleurs induites par les traitements et bien souvent la prescription d'un traitement antalgique est insuffisante. Cette RPC s'adresse à tous les praticiens qui prennent en charge les patients pendant et après le traitement d'un cancer de VADS. Pour bien prendre en charge la douleur il faut avant tout bien savoir l'évaluer et différencier les différents types de douleur (nociceptives, neurogène, mixte) et faire la part entre la douleur proprement dite, son retentissement fonctionnel (sommeil, activités..) et sa composante émotionnelle. La première partie de cette RPC a pour objectif de donner les outils nécessaires à cette évaluation initiale. La connaissance des moyens thérapeutiques, qui sont nombreux, est primordiale. Outre les recommandations sur l'utilisation des médicaments, nous avons aussi proposé des recommandations sur l'utilisation des traitements non médicamenteux. Enfin, cette RPC décrit les douleurs induites par la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et propose des moyens de prévention et de traitement. Parfois les douleurs sont complexes et cette RPC n'a pas pour but de se substituer à la prise en charge spécialisée d'un médecin algologue.

2 Définition de la douleur

2.1 Douleur aiguë, douleur chronique

La douleur est définie comme une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire réel ou potentiel ou décrite en termes d'un tel dommage » [4] (niveau de preuve 1). La douleur aiguë est **un symptôme**, avec une finalité biologique de protection (signal d'alarme) [5] (niveau de preuve 1). Elle aide au diagnostic étiologique. Elle décroît et disparaît lorsqu'un traitement étiologique est institué.

La douleur chronique est un **syndrome** multidimensionnel exprimé par la personne qui en est atteinte (« douleur-maladie »). On parle de douleur chronique lorsqu'elle présente plusieurs des caractéristiques suivantes: *persistance ou récurrence, qui dure au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée, notamment si la douleur évolue depuis plus de 3 mois ; réponse insuffisante au traitement ; détérioration significative et progressive du fait de la douleur, des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient dans ses activités de la vie journalière, au domicile ou au travail* [7]. Son évaluation doit donc prendre en compte les divers facteurs psychologiques et comportementaux qui en sont la conséquence et l'approche thérapeutique doit comprendre ces facteurs psychogènes sous peine d'être inefficace [5] (niveau de preuve 1).

La douleur « sentinelle » est une douleur qui réapparaît ou se modifie posant le problème difficile du diagnostic entre une récurrence tumorale ou une éventuelle séquelle de traitement. Elle doit engager une expertise clinique, endoscopique et /ou une imagerie [6] (accord professionnel).

Recommandation 1

Il est recommandé d'éliminer en priorité une récurrence tumorale devant une douleur qui réapparaît ou se modifie après le traitement d'un cancer des VADS (Accord professionnel).

2.2 Les différents types de douleur :

Les douleurs induites par le traitement des cancers des VADS sont particulièrement complexes et multidimensionnelles. Elles comportent des composantes nociceptives, neuropathiques, et mixtes, en de multiples sites. Une souffrance psychique spécifique, liée aux perturbations des fonctions essentielles (langage, déglutition, atteinte de l'image corporelle), et à leurs conséquences psychosociales est constamment associée. Etablir un diagnostic précis des rôles respectifs de ces mécanismes, relevant chacun de traitements spécifiques, est essentiel pour parvenir à être efficace.

Douleurs nociceptives

Les douleurs par excès de nociception proviennent d'une hyperstimulation du système nociceptif des VADS, liée à l'expansion tumorale et à l'inflammation (compression, ischémie, infection, destruction des structures tissulaires libérant des substances algogènes...) mais également au type de traitement (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie). Les douleurs induites par la chimio-radiothérapie sont importantes (douleurs des mucites, des nécroses post-radiothérapeutiques, etc...). La caractéristique des douleurs nociceptives est de répondre aux antalgiques, qui visent à diminuer (ou interrompre) la transmission des messages nociceptifs au niveau périphérique (Paracétamol, AINS, corticoïdes) et/ou central (opioïdes) [8] (accord professionnel).

L'analyse temporelle de ces douleurs permet de distinguer des douleurs de fond, présentes quasi continuellement et des accès douloureux paroxystiques (ADP), ou exacerbations transitoires de l'intensité douloureuse. Les ADP s'installent le plus souvent en moins de dix minutes, ne dépassent pas une heure et vont nécessiter un traitement de crise puissant et d'action rapide. Ces ADP peuvent être prévisibles, déclenchés par l'alimentation, la déglutition, les pansements, la mobilisation cervicale... ou survenir de manière spontanée. Au-delà de 4 ADP par jour, le traitement de fond de la douleur doit être réévalué [9] (niveau de preuve 4).

2.2.1 Douleurs neuropathiques

Les douleurs neuropathiques sont des douleurs secondaires à une lésion du système nerveux périphérique ou central, entraînant des modifications des processus de transmission et/ou de contrôle du message nociceptif. Elles sont essentiellement périphériques dans les cancers des VADS du fait de l'innervation très riche de la région : système trigéminal (V), nerf glossopharyngien (IX), pneumogastrique (X) et plexus cervical superficiel. Elles surviennent aussi par démyélinisation distale, lors de certains traitements curatifs (chimiothérapies : platines, taxanes) et sont accentuées par l'existence d'une neuropathie alcoolique sous-jacente [10] (niveau de preuve 4).

L'interrogatoire retrouve une sensation de brûlure, des dysesthésies, voire des décharges électriques. L'examen clinique peut retrouver une zone d'hypoesthésie dans le territoire du nerf concerné, et parfois une allodynie. La convergence de différents stimuli nociceptifs sur un même neurone nociceptif médullaire et leurs intégrations au niveau thalamique et cortical, expliquent les « douleurs projetées » (hémicrânie, otalgies réflexes, douleurs cervicales...), les réponses musculaires réflexes (contractures, trismus..) ainsi que l'implication des systèmes de vigilance et émotionnels (céphalées de tension, anxiété, syndrome dépressif...). L'innervation ortho et parasympathique, dépendante des nerfs crâniens, explique des céphalées vasomotrices.

2.2.2 Douleurs Musculo Tendineuses

Les douleurs séquellaires localisées à la région cervicale et scapulaire sont présentes chez plus d'un tiers des patients. Les mécanismes sont multiples, neuropathiques déjà évoqué, myofasciaux liés à la fibrose post radique ou lors des reconstructions par lambeaux myocutanés, enfin articulaires au niveau cervical, scapulaire ou temporo-mandibulaire [11] (niveau de preuve 3).

La paralysie du nerf accessoire (XI ème paire crânienne) est décrite après traumatismes lors des dissections pour évidemment ganglionnaire. La fréquence et la sévérité de l'atteinte sont fonction du type d'évidement [12-13] (niveau de preuve 3) et sont aggravées par la radiothérapie post opératoire. La douleur scapulo-humérale est sévère, mécanique. On assiste à une limitation de l'abduction inférieure à 90 degrés, une chute de l'épaule, un décollement de l'omoplate. La douleur est liée à l'étirement du muscle angulaire et au conflit sous-acromial pouvant réaliser au maximum un tableau de capsulite rétractile [13] (niveau de preuve 3).

2.2.3 Composantes psychologiques

La douleur est une expérience multidimensionnelle : sensorielle, émotionnelle comportementale et cognitive. Le sujet vit initialement la douleur comme un événement somatique. Ce qu'il exprime c'est une plainte au niveau corporel qui s'accompagne de manifestations comportementales. Il arrive très souvent qu'il ne puisse pas en dire davantage sur la nature de son ressenti. Ce signal d'alerte que représente la douleur vient renseigner le sujet sur une menace à l'encontre de son intégrité physique et l'amène à engager des conduites de soin et de protection dans le but d'obtenir le soulagement de cette douleur. La douleur est un signe d'alerte qui s'impose au psychisme pour pouvoir se représenter et qualifier cet éprouvé [14] (accord professionnel). La dimension émotionnelle de la douleur recouvre un caractère généraliste. La difficulté à la préciser réside dans le caractère singulier de l'expérience douloureuse. En effet, elle renvoie à des vécus affectifs divers, présents ou qui se réactualisent, rappelant d'autres expériences passées. La douleur qui s'installe exerce une emprise sur le sujet qui ne se sent plus maître de son corps. Il fait l'expérience de la perte : entre un avant où tout était possible et un après où le sujet fait l'expérience de nouvelles perceptions, et des limites induites par la douleur [15] (accord professionnel). La douleur amène le sujet à une nouvelle représentation de soi dans son environnement, induisant une perte d'autonomie et un sentiment de dépendance vis-à-vis d'autrui.

Du point de vue cognitif, la douleur induit des modifications des perceptions que le sujet a de son environnement. Dans la littérature des théories cognitivo-

comportementales, ces perceptions ou « croyances » sont définies comme des présupposés qui agissent comme un filtre, une grille d'interprétation de la réalité. Elles influencent les comportements des patients douloureux [16] (niveau de preuve 2). En effet, la peur de la douleur ou de sa majoration provoque des comportements d'évitement des situations jugées à risque et vient alors entraver les activités du sujet dans sa vie quotidienne pouvant mener à une passivité.

Corrélé à cette vulnérabilité psychique, on observe parfois un « catastrophisme », ensemble de pensées, attentes et représentations pessimistes, qui agit comme un médiateur de l'attention portée à l'expérience douloureuse. Le sujet se focalise sur les sensations douloureuses et développe une hypervigilance aux signaux corporels perçus comme menaçants. La maladie physique et plus largement la perte de santé viennent porter atteinte à l'image de soi et constituent un traumatisme potentiel. Le vécu du patient est le résultat d'un processus d'intégration de ce traumatisme dans le Moi. Evaluer le syndrome douloureux nécessite de prendre en considération le contexte psycho-social du patient et son vécu de la maladie et des traitements. Les représentations communes des cancers des VADS (défiguration, asphyxie, hémorragie) sont associées à la peur de souffrir et à l'anticipation d'une issue fatale [15] (accord professionnel). L'apparition ou la persistance de douleurs peuvent induire une détresse psychologique allant du trouble de l'adaptation au trouble anxieux ou dépressif. Si le patient attribue la douleur à une évolution de la maladie, les modifications thymiques seront plus importantes dans le sens d'une majoration de l'anxiété. A l'inverse, l'anxiété va majorer l'attention que le sujet va porter aux signaux corporels non douloureux et les attribuer à tort à la maladie. On voit donc comment anxiété et douleur coexistent et se renforcent mutuellement. Il en est de même pour la douleur et la dépression. La douleur peut entraîner une détresse psychologique qui elle-même va réduire les capacités du sujet à faire face [17] (accord professionnel). La dépression peut être la résultante de la douleur par un désinvestissement progressif par le patient de son environnement, de la notion de plaisir et de ses relations. Elle favorise le manque de motivation, une augmentation des cognitions négatives, compliquant la gestion de la douleur. Enfin, certains symptômes de la douleur chronique (diminution de l'activité, perte de motivation, anhédonie) peuvent masquer une dépression.

2.2.4 Les douleurs complexes

La complexité des douleurs des cancers des VADS est liée à l'intrication de mécanismes différents et souvent concomitants : nociceptifs, neuropathiques, musculo-articulaires. La très riche innervation de la région craniofaciale explique que ces douleurs sont souvent sévères, pouvant devenir rebelles, résister aux traitements antalgiques habituels (10% des patients) et nécessiter de proposer des algorithmes thérapeutiques plus complexes [19-20] (accord professionnel).

Le cancer des VADS et ses traitements vont induire une altération de fonctions essentielles : alimentation, respiration, communication, à laquelle le patient va devoir s'adapter [18] (accord professionnel). Les douleurs associées aux différents traitements s'inscrivent dans un tableau plus large que le seul aspect somatique intégrant le handicap sensoriel, social et les répercussions psychologiques (repli sur soi, dépression) [18] (accord professionnel).

3 Evaluation de la douleur

3.1 L'évaluation de la douleur comporte plusieurs objectifs.

Le premier est de confirmer le diagnostic de douleur ressentie par le patient. Il faut donc « croire le patient » et ce dont il se plaint. Le deuxième est de quantifier la douleur. Le troisième est d'évaluer les aspects spécifiques à chaque type de douleur et l'efficacité des traitements appropriés [21] (niveau de preuve 1).

Des difficultés d'évaluation vont apparaître chez les patients non communicants en particulier les sujets âgés présentant des troubles cognitifs. Pour ces patients des échelles d'hétéro-évaluation utilisées par les soignants vont pouvoir être proposées (Doloplus, Echelle comportement personne âgé ECPA et plus récemment Algoplus). Le patient présentant un cancer des VADS pourra utiliser toutes les échelles d'auto-évaluation, la difficulté de communication liée à la parole n'empêche en rien la pensée et la compréhension. Enfin évaluer et réévaluer c'est mesurer l'impact des traitements sur la douleur en terme d'efficacité et d'effets indésirables et assurer ainsi le suivi à long terme des thérapeutiques proposées.

3.2 L'évaluation initiale :

Elle passe par un entretien semi structuré [21] (niveau de preuve 1), et collige les antécédents du patient, l'histoire médicale, les traitements curatifs proposés, le stade évolutif du patient, son histoire douloureuse, son mode de début, le profil évolutif de la douleur (Intervalle libre/ douleur continue, paroxystique), les facteurs déclenchants (stimulation d'ordre physique voire psychologique), les traitements antalgiques essayés avec leur degré d'efficacité, les effets indésirables éventuels, leur observance. Il faut repérer aussi les facteurs cognitifs comme les attentes vis-à-vis du traitement (médicaments miracles), les représentations de la douleur (récidive de la douleur et douleur séquellaire), les croyances vis-à-vis de la maladie et des traitements proposés.

3.3 L'évaluation quantitative psychométrique

L'intensité de la douleur peut être mesurée par 3 échelles d'auto-évaluation unidimensionnelles, possédant les mêmes qualités métrologiques de validité, de sensibilité et de reproductibilité [22] (niveau de preuve 1) : l'échelle visuelle analogique (réglette EVA), l'échelle numérique de Lickert (chiffre entre 0 et 10 donné verbalement ou sur un support papier), l'échelle verbale simple (choix d'un qualificatif le plus approprié à la douleur (0-4) , pas de douleur, douleur faible, modérée, intense, extrêmement intense). Cependant, elles ne mesurent pas les autres dimensions de la douleur, ni ne précisent son diagnostic et ses mécanismes. Elles ne permettent pas de comparaison inter individuelle, mais présente un intérêt pour poser l'indication d'introduire ou non un traitement (nécessaire si $EVA > 30$, douleur sévère si $> 60/100$) et pour son suivi [21] (niveau de preuve 1). La mesure doit se faire à différents moments (présent, moyenne de la semaine précédente, intensité maximale ressentie). Les mesures de variation d'EVA permettent de juger de l'efficacité du traitement. Le niveau de variation d'intensité douloureuse « bénéfique » pour le patient, c'est-à-dire cliniquement pertinente pour un effet thérapeutique est une réduction de 2 points ou 30% de l'intensité (associée avec une impression d'amélioration quels que soient les essais, la pathologie, et l'âge des patients) celle de 4 points ou >50%

est associée à une impression de très grande amélioration [23-24-25] (niveau de preuve 1).

Recommandation 2

Il est recommandé d'utiliser les échelles d'évaluation de la douleur pour évaluer l'intensité de la douleur et l'efficacité du traitement (Grade A).

L'impact de la douleur et l'efficacité des traitements sont également mesurés par le retentissement sur le comportement douloureux du patient. Plusieurs échelles sont proposées, tirées du Brief pain inventory [21-25] (niveau de preuve 1). Le questionnaire concis de la douleur avec 6 items (QCD) [21] (niveau de preuve 2), mesure sur une échelle de 0 à 10 le rôle de la douleur sur le sommeil, la capacité fonctionnelle, l'humeur, le travail, la relation aux autres, le goût de vivre. Les scores des items sont analysés séparément, l'analyse globale des scores n'est pas validée en douleur. Des variations de scores ont été validées comme pertinentes pour le BPI dans certaines pathologies [22-23] (niveau de preuve 1).

3.4 L'évaluation qualitative multidimensionnelle de la douleur

Elle permet à partir du Questionnaire douleur Saint Antoine, version abrégée et validée en français du Mac Gill Pain d'évaluer la composante sensorielle et émotionnelle de la douleur [21] (niveau de preuve 1). Des adjectifs décrivant la douleur sont quotés par le patient et vont permettre de mesurer le retentissement somatique mais aussi affectif de cette douleur et de repérer en particulier la composante émotionnelle et neuropathique par les items brûlures, décharges, compression.

Sont évaluées également les répercussions sur le sommeil (échelle unidimensionnelle catégorielle ou spécifique [21] (niveau de preuve 1), l'anxiété et de la dépression accompagnant la douleur chronique. Deux échelles sont validées en français, la Beck depression inventory (BDI) et la Hospital Anxiety and Depression scale (HADS) validée en médecine interne, de passation rapide et qui évalue l'état émotionnel d'un sujet dans sa dimension anxieuse ou dépressive. Une baisse du fonctionnement physique et social est souvent corrélée à un score d'anxiété élevé, une asthénie à un score de dépression élevé. C'est très souvent l'entretien avec un psychologue ou un psychiatre qui permet d'établir un diagnostic et une évaluation psychologique.

3.5 L'évaluation spécifique de la douleur neuropathique

La douleur neuropathique est diagnostiquée à partir d'un outil simple comme le DN4 [26] (niveau de preuve 1), et évaluée par le NPSI (Neuropathic Pain Symptom Inventory) validé en français [27] (niveau de preuve 1), sensible au changement avec une corrélation entre l'évolution du score global et le soulagement.

Recommandation 3

Il est recommandé d'utiliser l'échelle **diagnostique** DN4 pour identifier la douleur neuropathique afin de prescrire les traitements spécifiques adaptés (Grade A).

3.6 L'évaluation globale du changement sous traitement

Elle est basée sur le ressenti du patient et mesure la douleur dans sa globalité et complète les échelles d'auto-évaluation. La perception du changement est très différente entre les patients et leur médecin et d'un patient à l'autre [25] (niveau de preuve 1). L'échelle PGIC: Impression clinique globale de changement [22-25] en 7 points avec une forme patient (CGI-P) et examinateur (CGI-E) permet la comparaison des deux points de vue.

L'évolution de la prise médicamenteuse reflète également l'efficacité thérapeutique.

L'observance des patients et la tolérance (effets indésirables) des traitements, évaluées à partir d'agenda constituent un bon moyen de suivre l'évolution de la douleur et la prise de médicaments. La qualité de vie est corrélée au niveau de douleur [21-22] (niveau de preuve 1). L'échelle de qualité de vie SF 36 ou sous sa forme abrégée (SF12) est la plus utilisée en recherche clinique mais son application en pratique clinique courante est difficile. Des échelles catégorielles plus simples peuvent être proposées (BPI).

L'Echelle HADs Anxiété Dépression

Elle comporte 14 questions explorant l'anxiété (A : 7 questions, score 1-21) et la dépression (D : 7 questions score 1-21). Plus le score est élevé plus le patient est anxieux ou déprimé (score < ou = 7 : pas de perturbation, score 8 à 10: douteux, Score > ou = 11: probable, score > 15 dépression sévère)

4^e PARTIE : ÉCHELLE DU RETENTISSEMENT ÉMOTIONNEL

Les médecins savent que les émotions jouent un rôle important dans la plupart des maladies. Si votre médecin est au courant des émotions que vous éprouvez, il pourra mieux vous aider. Ce questionnaire a été conçu de façon à permettre à votre médecin de se familiariser avec ce que vous éprouvez vous-même sur le plan émotif.

Ne faites pas attention aux chiffres et aux lettres imprimés à gauche du questionnaire. Lisez chaque série de questions et soulignez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire, votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

3	Je me sens tendu ou énérvé : la plupart du temps	0	Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté : oui, quoi qu'il arrive
2	souvent	1	oui, en général
1	de temps en temps	2	rarement
0	jamais	3	jamais
0	Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois : oui, tout autant	3	J'ai l'impression de fonctionner au ralenti : presque toujours
1	pas autant	2	très souvent
2	un peu seulement	1	parfois
3	presque plus	0	jamais
0	J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver : oui, très nettement	0	J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué : jamais
3	oui, mais ce n'est pas grave	1	parfois
2	un peu, mais cela ne m'inquiète pas	2	assez souvent
1	pas du tout	3	très souvent
0	Je ris facilement et vois le bon côté des choses : autant que par le passé	3	Je ne m'intéresse plus à mon apparence : plus du tout
1	plus autant qu'avant	2	je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais
2	vraiment moins qu'avant	1	il se peut que je n'y fasse plus autant attention
3	plus du tout	0	j'y prête autant d'attention que par le passé
0	Je me fais du souci : très souvent	3	J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place : oui, c'est tout à fait le cas
3	assez souvent	2	un peu
2	occasionnellement	1	pas tellement
1	très occasionnellement	0	pas du tout
0	Je suis de bonne humeur : jamais	0	Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses : autant qu'auparavant
3	rarement	1	un peu moins qu'avant
2	assez souvent	2	bien moins qu'avant
1		3	presque jamais
0		3	J'éprouve des sensations soudaines de panique : vraiment très souvent
		2	assez souvent
		1	pas très souvent
		0	jamais
		0	Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision : souvent
		1	parfois
		2	rarement
		3	très rarement
		D	A

Questionnaire douleur Saint Antoine

Vous trouverez ci-dessous une liste de mots pour décrire une douleur. Pour préciser le type de douleur que vous ressentez habituellement (depuis les 8 derniers jours), répondez en mettant une croix pour la réponse correcte.

	0	1	2	3	4
	absent	faible	modéré	fort	extrêmement fort
	non	un peu	modérément	beaucoup	extrêmement
Élancements					
Pénétrante					
Décharges électriques					
Coups de poignard					
En étau					
Tiraillement					
Brûlure					
Fourmillements					
Lourdeur					
Épuisante					
Angoissante					
Obsédante					
Insupportable					
Énervante					
Exaspérante					
Déprimante					

Le Questionnaire DN4 identifiant la douleur neuropathique Valeur seuil : 4 /10 (sensibilité : 83%
spécificité : 87%)



QUESTIONNAIRE DN4

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, veuillez répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par «oui» ou «non»

INTERROGATOIRE DU PATIENT

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	OUI	NON
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	OUI	NON
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAMEN DU PATIENT

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire ou l'examen met en évidence ?

	OUI	NON
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	OUI	NON
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point
NON = 0 point

Score du Patient : /10

Le NPSI : Autoquestionnaire avec 10 descripteurs cotés de 0-10 (douleur spontanée : brûlure étai, crises douloureuses, douleur provoquée, sensations anormales, items de durée de douleur spontanée et fréquence des paroxysmes douloureux).

Questionnaire NPSI

Intensité des douleurs spontanées

- Q1. Douleur ressentie comme une brûlure ?
- Q2. Douleur ressentie comme un étai ?
- Q3. Douleur ressentie comme une compression ?
- Q4. Douleurs spontanées présentes: en permanence / 8 à 12 h / 4 à 7 h / 1 à 3 h / < 1 h

Intensité des crises douloureuses

- Q5. Crises douloureuses ressenties comme des décharges électriques ?
- Q6. Crises douloureuses ressenties comme des coups de couteau ?
- Q7. Crises douloureuses présentées ? > 20 / 11 à 20 / 6 à 10 / 1 à 5 / aucune

Intensité des douleurs provoquées

- Q8. Douleurs provoquées ou augmentées par le frottement sur la zone douloureuse ?
- Q9. Douleurs provoquées ou augmentées par la pression sur la zone douloureuse ?
- Q10. Douleurs provoquées ou augmentées par le **contact** avec un objet froid sur la zone douloureuse ?

Intensité des sensations anormales

- Q11. A type de picotements ?
- Q12. A type de fourmillements ?

4 Les moyens thérapeutiques

4.1 Les traitements antalgiques médicamenteux

4.1.1 Douleurs nociceptives

Il existe peu d'études sur la prise en charge spécifique de la douleur induite par les traitements des cancers des VADS. En pratique les recommandations utilisées sont celles communes à tous les types de cancer [29] (niveau de preuve 1). Cependant, la présence d'une sonde gastrique, d'une gastrostomie ou de troubles de la déglutition devra faire privilégier des galéniques autres que des comprimés par voie orale (accord professionnel) (Tableau I). En cas d'infection ou d'inflammation importante des corticostéroïdes et des antibiotiques peuvent être prescrits et participent à l'action antalgique (accord professionnel).

4.1.1.1 Douleurs continues

Les analgésiques non-opioides (OMS-palier 1) restent recommandés pour le traitement des douleurs d'intensité légère à modérée [29] (niveau de preuve 1). Le paracétamol, doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant une insuffisance hépatique. Les AINS sont recommandés pour le traitement des douleurs inflammatoires, en particulier osseuses. Il faut faire attention au risque de toxicité rénale surtout en association aux platines, et au risque d'intolérance gastro-intestinale [29] (niveau de preuve 1). En péri opératoire, l'adjonction d'un AINS peut augmenter modérément le saignement dans environ 1% des cas [30] (niveau de preuve 1). La prescription des AINS doit être la plus courte possible. L'association d'un AINS à des opioïdes de palier 3 permet de potentialiser l'effet des opioïdes et d'en diminuer significativement les doses mais doit être prudente [31] (niveau de preuve 2). Il n'y a pas d'études contre- indiquant les AINS en présence d'une sonde nasogastrique. Cependant, cette dernière augmente le risque d'œsophagite, nécessitant l'adjonction d'un inhibiteur de la pompe à proton [32] (niveau de preuve 2).

Recommandation 4

Il est recommandé lors de l'utilisation des AINS dans les douleurs induites par les traitements des cancers des VADS, de tenir compte de leurs nombreux effets secondaires et interactions. Leur utilisation doit être la plus courte possible, (Grade B).

Les analgésiques opioïdes faibles (codéine, tramadol) (OMS-palier 2) restent recommandés en association aux analgésiques de palier 1, pour le traitement des douleurs d'intensité modérée [31] (niveau de preuve 2). Le tramadol doit être utilisé avec précaution s'il est en association avec des antidépresseurs, notamment des inhibiteurs de la monoamine oxydase et chez les patients à risque d'épilepsie. La constipation doit être prévenue chez les patients recevant ces analgésiques opioïdes faible (codéine).

Les analgésiques opioïdes forts (OMS-palier 3), incluent la morphine mais également l'oxycodone et l'hydromorphone avec une efficacité équivalente et une tolérance similaire [31] (niveau de preuve 1). La forme orale, dans une galénique

adaptée, doit être privilégiée à chaque fois qu'elle est possible. Chez les patients déjà traités par un palier 2 ou 3, la dose initiale doit être calculée en utilisant les tableaux d'équivalence des antalgiques et en choisissant la valeur la plus faible possible. L'instauration du traitement nécessite une titration par une forme à libération immédiate [31] (niveau de preuve 2). Des interdoses doivent être prévues (environ 10% de la dose totale journalière) (accord professionnel). Les effets indésirables (constipation, nausées, vomissements, sédation et dépression respiratoire si surdosage), fréquents à l'instauration du traitement doivent être prévenus par l'adjonction de mesures hygiéno-diététiques, de laxatifs, d'antiémétiques (accord professionnel). Au long cours, seule la constipation persiste. En cas d'analgésie inefficace ou d'effets secondaires sévères, une rotation avec un autre opioïde peut être envisagée [31] (niveau de preuve 3). En cas d'altération de la fonction rénale, l'oxycodone est à privilégier. (AMM)

Le fentanyl transcutané représente une alternative lorsque le traitement de fond est stabilisé et serait mieux toléré (moindre constipation) [33] (niveau de preuve 1). Il est particulièrement adapté pour les patients ayant des difficultés de déglutition, et chez les insuffisants rénaux modérés [31] (accord professionnel).

En cas de difficulté à avaler, l'utilisation de la morphine en sous cutané est efficace et bien tolérée [31] (niveau de preuve 1). Elle est contre-indiquée en cas de trouble de la coagulation.

4.1.1.2 Accès douloureux paroxystiques (ADP)

Les ADP « réguliers », déclenchés par l'alimentation, les soins peuvent être prévenus par l'utilisation de morphine immédiate (cf. chapitre 6.1.1.3 « Douleurs liées aux soins »).

Les douleurs « de fin de dose » reflètent davantage une insuffisance du traitement de fond et nécessitent son adaptation (augmentation du traitement de fond du nombre d'interdoses d'opioïdes à libération immédiate).

Pour les ADP de survenue « spontanée », l'utilisation de morphine à libération immédiate per os est possible mais peu adaptée (délai d'action trop long de 20 à 30 minutes). Les voies parentérales (IV, SC) peuvent être utilisées en seconde intention mais les difficultés pratiques d'administration en limitent l'usage [34-35] (niveau de preuve 3). La voie intraveineuse peut être utile pour la titration lorsqu'un contrôle rapide de la douleur est nécessaire [36] (niveau de preuve 1).

Plusieurs études réalisées sur des patients ayant des muqueuses saines, montrent l'efficacité, voire la supériorité du **fentanyl transmuqueux par voie orale** ou transnasale (délai d'action plus rapide, demi-vie plus courte) dans le traitement de ces douleurs [31] (niveau de preuve 1). Cependant en raison du risque de dépression respiratoire grave, leur utilisation est CONTRE-INDIQUÉE chez les patients n'ayant pas un traitement de fond par opioïdes depuis au moins 7 jours avec un équivalent-morphine orale de 60mg par jour [37] (niveau de preuve 1). Ils répondent à des règles de prescription strictes et doivent bénéficier d'une titration spécifique [38] (niveau de preuve 2).

Les solutions pour pulvérisation nasale seraient particulièrement indiquées chez les sujets ayant des mucites importantes ou des lésions bucco-gingivales [37] (accord professionnel). Mais les études pour l'autorisation de mise sur le marché (AMM) excluaient de principe les patients avec une obstruction sévère des voies aériennes, une épistaxis chronique (risque de majoration du saignement), ou une radiothérapie de la face (modification de l'absorption). En l'absence de données

sur ces cas particuliers fréquemment rencontrés en ORL, l'utilisation du fentanyl transnasal chez ces patients est contre-indiquée [37] (accord professionnel).

4.1.1.3 Douleurs liées aux soins

Les formes orales d'opioïde à libération immédiate peuvent être utilisées en traitement préventif 20 à 30 minutes avant un soin douloureux [31-35] (niveau de preuve 2).

L'utilisation de fentanyl transmuqueux par voie orale ou nasale est envisageable sous réserve du strict respect des règles de prescription [36] (niveau de preuve 1).

Pour certains gestes douloureux postopératoires, le MEOPA, mélange équimoléculaire de protoxyde d'azote (N₂O) et d'oxygène, est intéressant pour ses propriétés analgésiques centrales, mais aussi amnésiques et anxiolytiques faibles. Son action est rapide et ses effets disparaissent en 2 minutes environ, même après une administration prolongée (effet « on-off »). Son utilisation est notamment contre-indiquée en cas de traumatisme maxillo-facial empêchant l'application correcte du masque, de présence d'une cavité aérienne close dans l'organisme et de risque d'hypoxie de diffusion (patient hypoxémique) (AMM) [39] (niveau de preuve 1). Il est nécessaire d'éviter une exposition prolongée chez les patients à risque de carence en vitamines B12. L'oxygénation du patient doit être systématique pendant au moins 15 minutes après utilisation. Le MEOPA potentialise les médicaments antalgiques et anxiolytiques, le risque de dépression respiratoire devient alors potentiel en cas d'associations avec des morphiniques à hautes doses. La présence d'une tierce personne qualifiée est nécessaire pour la surveillance des effets indésirables (recherche de sédation profonde) [39] (niveau de preuve 2).

Recommandation 5

Il est recommandé d'utiliser un traitement antalgique médicamenteux identique à celui proposé dans les autres douleurs d'origine cancéreuses. En cas d'impossibilité d'utiliser la voie digestive, les formes de fentanyl transcutané et la morphine en sous-cutanée représentent une alternative dans le respect des règles de prescription (Grade A).

Recommandation 6

Il est recommandé de rechercher, définir et prévenir la survenue d'accès douloureux paroxystique (ADP) chez les patients avec un fond douloureux séquellaire chronique (Grade A).

Au-delà de 4 ADP par jour, le traitement de fond de la douleur doit être réévalué (Accord professionnel).

Le traitement des ADP par fentanyl transmuqueux est réservé aux patients ayant un traitement de fond par opioïdes depuis au moins 7 jours avec un équivalent-morphine orale de 60mg par jour. Une réévaluation régulière de leur utilité et de leur tolérance est indispensable (Grade B).

DCI	Forme à libération immédiate	Forme à libération prolongée
Paracétamol	<i>Paracétamol orodispersible, effervescent, maximum 4 g/j</i>	
Codéine	<i>Effergal codéiné® (500mg-30mg): 6 à 8 cp/j</i>	
Tramadol	<i>Ixprim orodispersible® (325mg-37,5mg) (paracétamol+tramadol) Biodalgic® (50mg) Contramal® gouttes (100mg/ml)</i>	
Morphine	<i>Actiskénan® gélule ouverte (Hors AMM): (5, 10, 20, 30 mg à diluer) Oramorph® : (10, 20, 30 mg)</i>	<i>Skénan® gélule ouverte (Hors AMM): (10, 30, 60, 100, 200 mg)</i>
Oxycodone	<i>Oxynorm® orodispersible : (5, 10 mg)</i>	
Fentanyl	Transmuqueux par voie buccale: <i>Effentora®, Abstral®: (100, 200, 400, 600, 800 µg) Actiq® : (200, 400, 600, 800, 1200 ou 1600 µg)</i> Transmuqueux par voie nasale: <i>Pecfent® : (100, 400 µg) Instanyl® : (50, 100, 200 µg)</i>	Transcutané: <i>Durogésic®, Matrifen® (12, 25, 50, 75, 100 µg) Maximum 4 patchs/j</i>

Tableau 1: Antalgiques dont la forme galénique est adaptée à la pathologie ORL. En cas de sonde nasogastrique, les gélules LP peuvent être ouvertes, sans écraser leur contenu, et diluées dans 10 à 15 ml d'eau (accord professionnel).

4.1.2 Le traitement de la douleur neuropathique

Les modèles de traitements de douleur neuropathique les plus étudiés sont ceux de la douleur post zostérienne et diabétique. Parmi ces traitements les classes pharmacologiques les plus utilisées et efficaces sont les antidépresseurs tricycliques (ADT) et inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), les antiépileptiques (AE), les topiques locaux (anesthésiques et capsaïcine), le tramadol, et de manière moins habituelle les opioïdes.

Deux classes **d'antidépresseurs** sont efficaces dans la douleur neuropathique : Les **ADT** (amitriptyline, clomipramine, imipramine), leur efficacité est confirmée dans la plupart des douleurs neuropathiques mais n'a pas été démontrée dans le modèle de neuropathies liées au cisplatine, ou au cancer [40-45] (niveau de preuve 2). Les effets indésirables sont fréquents (cf tableau).

Les IRSNA représentés par la venlafaxine et la duloxétine (AMM pour la douleur neuropathique du diabète) [40-45] (niveau de preuve 1), sont mieux tolérés que les ADT en particulier sur le plan cardiovasculaire mais avec une efficacité moindre. Les effets indésirables sont fréquents mais sont réduits par une titration lente.

Dans la classe des AE, la **gabapentine** est efficace [40-45] (niveau de preuve 1), à la fois sur la composante continue à type de brûlures et paroxystiques.

La prégabaline s'est montrée efficace dans de larges études multicentriques, douleur post-zostériennes, la polyneuropathie douloureuse du diabète [40-45] (niveau de preuve 1).

La carbamazépine est efficace essentiellement dans la *névralgie* du trijumeau [46] (niveau de preuve 1), avec très peu d'études sur la douleur neuropathique. La tolérance est médiocre. Du fait de cette mauvaise tolérance l'oxcarbamazépine peut être proposée car souvent mieux tolérée [48] (niveau de preuve 2). Ces deux molécules sont proposées dans le traitement des névralgies faciales et du nerf glossopharyngien symptomatiques en particulier dans le cadre du cancer VADS. Le clonazepam du fait de la restriction de prescription n'est plus recommandé.

Dans la classe des **opioïdes**, **le tramadol** (opioïde faible) agit par un double mécanisme, opiacé sur les récepteurs μ et inhibiteur de la recapture des monoamines. Il est efficace dans les modèles de douleurs post zostériennes et de polyneuropathies [47-48] (niveau de preuve 2).

Les opioïdes forts (morphine oxycodone) sont efficaces dans la douleur neuropathique à posologie élevée, cependant le nombre de patients inclus dans les études reste modeste [47-48] (niveau de preuve 2). L'oxycodone est efficace aussi bien sur la composante continue que paroxystique [47-48] (niveau de preuve 2). La posologie optimale est obtenue après une titration progressive par voie orale. **Les topiques locaux** sont réservés aux douleurs neuropathiques périphériques localisées pour leur activité bloquante des canaux sodiques (anesthésiques locaux) ou des récepteurs TRPV1 (capsaïcine).

Les anesthésiques locaux (compresse à 5% contenant 700mg de lidocaïne) sont efficaces dans la douleur neuropathique du zona pour lequel il a reçu l'AMM avec des applications 12h par jour sur la zone douloureuse [40-44] (niveau de preuve 2). Une expertise est en cours pour évaluer son efficacité dans les douleurs neuropathiques focales d'autres étiologies. D'autres préparations contenant des anesthésiques locaux ont été proposées sans évaluation dans la douleur neuropathique. Les effets indésirables sont minimes (allergie cutanée, irritation) et la bonne tolérance en font un médicament de choix chez les patients à risque et les sujets âgés, la seule limite est de ne pas dépasser 3 compresses /jour soit 420 cm²).

La capsaïcine, est utilisée en application locale sous forme compresse à 8% qui sont parfois mises en place sous anesthésie générale car c'est une neurotoxine extraite du paprika, agissant d'abord par une excitation des nocicepteurs (brûlures) puis une désensibilisation avec réduction de la perception des stimuli douloureux au niveau cutané. Elle est efficace dans les douleurs neuropathiques périphériques focales (post zostériennes et post chirurgicales) [49] (niveau de preuve 1). Elle est proposée en deuxième intention après échec des autres médicaments et nécessite une hospitalisation de jour. La compresse peut être efficace jusqu'à trois mois.

Algorithme du traitement de la douleur neuropathique périphérique			
	Douleur neuropathique focale	Douleur neuropathique périphérique	
Première intention	Topique local : Lidocaïne compresse*	Antidépresseurs tricycliques	Antiépileptiques Gabapentine Pregabaline
2ème intention	Anti dépresseur tricycliques/ anti épileptique	D'abord en monothérapie Si inefficacité : changer Anti dépresseur tricycliques pour anti épileptique En cas d'échec associer les deux	
3ème intention	Si échec Capsaïcine 8% QUTENZA® **	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, Opioides forts Autres Anti Epileptique	

* AMM pour les douleurs zoostériennes, ** AMM douleurs rebelles et focales

	Effets indésirables	Contre indication (CI) Précautions Interactions
Antidépresseur tricycliques amitriptyline, clomipramine, imipramine	Fréquents : anticholinergiques (sécheresse de la bouche, constipation, trouble de l'accommodation, sueurs, tachycardie, trouble de la miction), adrénoLytique (hypotension orthostatique, impuissance), sédatifs dose dépendants.	CI : glaucome, adénome de prostate Précautions recommandées en cas de pathologie cardiovasculaire et avec des doses > 100 mg. Effet épileptogène Interaction : AVK antifongiques
Les antidépresseurs (IRSNA) Duloxetine Venlafaxine	Communs : somnolence, nausées, impression vertigineuse, constipation, sécheresse de bouche Duloxetine : hépatites graves exceptionnelles Venlafaxine : modifications cliniquement significatives de l'ECG, et tension artérielle si posologies > 250 mg/j.	
Antiépileptiques Gabapentine Pregabaline	somnolence, asthénie, impressions vertigineuses, troubles gastro-intestinaux, sécheresse de la bouche, céphalées, prise de poids, œdèmes périphériques si traitements au long cours	
Carbamazepine	Tolérance médiocre effets indésirables centraux dose-dépendants, idiosyncrasiques (hépatites, éruptions cutanées, troubles hématologiques, hyponatrémie), troubles cognitifs au long cours qui concernent 25 à 50 % des patients	Surveillance biologique à l'induction 1 ^{er} mois puis tous les 2 à 3 mois) (NFS, transaminases, natrémie) Inducteur enzymatique interaction +++ : AVK, chimiothérapie
Tramadol	Nausées, constipation, somnolence, sensations Vertigineuses, troubles mictionnels, syndrome sérotoninergique, crises convulsives chez les patients à risque ou en association avec des médicaments diminuant le seuil épileptogène [Grade 2].	Interactions : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine Posologies adaptées chez l'insuffisant rénal et hépatique
Opioides forts Oxycodone Morphine	Les plus fréquents lors de l'administration au long cours sont constipation nausées somnolence expliquant l'arrêt des traitements chez plus de 3/4 des patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse.	L'utilisation de doses élevées, supérieures à 180 mg/j de morphine (ou équivalent morphine), relève d'une prise en charge spécialisée

Recommandation 7

Il est recommandé d'utiliser l'algorithme de prescriptions des traitements des douleurs neuropathiques périphériques en fonction de leur efficacité et de leur tolérance (Grade A).

Le recours à un avis spécialisé (structure douleur, algologue) est recommandé si les posologies d'opioïdes utilisées sont élevées (Accord professionnel).

4.2 Traitements locaux

4.2.1 Topiques locaux

La crème anesthésiante mélange de lidocaïne et prilocaïne (Emla®) offre une anesthésie efficace à partir d'une heure d'application (30- 60 min selon l'absorption de la peau) en couche épaisse sous un pansement occlusif, au niveau de la zone intéressée, sans dépasser 5mm de profondeur. La prilocaïne se dégrade en orthotoludine qui peut induire une méthémoglobinémie. Son utilisation et son efficacité sont très bien validées dans la réalisation de gestes multiples chez l'enfant [50-51] (niveau de preuve 1), elle est donc recommandée chez l'adulte.

La lidocaïne, sous forme liquide à différentes concentrations (1% - 2% - 5%) et gel (lidocaïne 2%) peut soulager lors de la réalisation de certains gestes au niveau des VADS (soins de canules, sonde nasogastrique) ou de douleurs induites par la déglutition. La posologie utilisée ne doit pas dépasser 10 à 25 pulvérisations chez l'adulte. La durée d'efficacité est d'environ 60 min, majorant le risque de fausse route pendant cette durée.

4.2.2 Anesthésie locorégionale

Les douleurs cranio-faciales ne répondant pas aux thérapeutiques médicamenteuses spécifiques peuvent bénéficier des blocs analgésiques.

Les céphalées secondaires cervicogéniques, sont associées à des désordres musculo-squelettiques cervicaux [52] (niveau de preuve 1) et peuvent être soulagées par des blocs du grand nerf occipital, uni ou bilatéraux [53-55] (niveau de preuve 1) qui peuvent être répétés une ou deux fois par semaine.

Les névralgies crâniennes du nerf trijumeau (NT) symptomatiques en rapport avec une lésion d'une des branches nerveuses peuvent aussi bénéficier de blocs de nerfs périphériques [54] (niveau de preuve 3). Six études non contrôlées ont montré une amélioration transitoire chez 82 % des patients [56] (accord professionnel).

4.2.3 Toxine Botulique

La toxine botulique de type A, agit au niveau de la jonction neuromusculaire, par le blocage de l'exocytose vésiculaire empêchant la libération d'acétylcholine. Outre l'action sur la spasticité musculaire, la toxine posséderait une action analgésique liée à l'effet myorelaxant dans le cadre d'hypertonie musculaire [57] (accord professionnel).

Elle a été proposée dans les douleurs post évidemment ganglionnaire, les trismus et les douleurs myofaciales après reconstruction par lambeaux musculaires.

Recommandation 8

Il est recommandé de penser à utiliser les traitements locaux et l'anesthésie loco régionale dans la prise en charge des douleurs induites par les traitements des cancers des VADS (Accord professionnel).

4.3 Les traitements non médicamenteux

4.3.1 Rééducation et kinésithérapie

Les procédures de rééducation pour la prise en charge des douleurs induites par le traitement des cancers des VADS restent encore peu développées, peu validées [58-59] (accord professionnel).

Les études préconisent la mise en œuvre d'une rééducation prenant en compte les causes des douleurs (musculaires, ostéo-articulaire) et les aspects fonctionnels (handicap, qualité de vie) [59-60] (accord professionnel). L'objectif est de restaurer les capacités fonctionnelles du patient par le mouvement. La mobilité permet la réappropriation de la partie du corps lésée, la limitation des stases au niveau tissulaire et circulatoire (en diminuant les phénomènes inflammatoire et l'ankylose) et prévient les attitudes vicieuses. La rééducation permet le contact et l'échange apportant un réconfort psychologique au patient.

La rééducation comprend de nombreuses techniques, dont :

- les techniques utilisant des agents physiques ou physiothérapie : cryothérapie (douleur nociceptive musculaire, et/ou ostéo-articulaire), neurostimulation transcutanée (douleur neuropathique ou mixte), stimulation vibratoire transcutanée (douleur neuropathique, cicatrices douloureuses).
- les techniques manuelles comme les massages (décontracturants musculaire, de drainage lymphatique, assouplissement cicatriciel), les étirements, la mobilisation passive et le maintien en posture (douleurs nociceptives musculaires, ostéo-articulaires et cutanées).
- les techniques actives de mobilisation, de correction posturale, de renforcement musculaire, vont permettre une adaptation posturale, une prévention d'attitude vicieuse, la levée d'une inhibition motrice [59] (accord professionnel).
- l'usage d'appareillage est parfois envisagé pour des immobilisations antalgique, de posture et de prévention de l'ankylose, ou à des fins d'amélioration fonctionnelle et de suppléance.

Recommandation 9

Il est recommandé de prescrire des séances de rééducation fonctionnelle pour limiter les douleurs musculo squelettique, prévenir les ankyloses et les attitudes vicieuses et restaurer les capacités fonctionnelles des patients (Accord professionnel).

4.3.2 Psychothérapies et techniques psycho-corporelles

4.3.2.1 Les thérapies cognitivo-comportementales

Les TCC (thérapie cognitivo-comportementale) sont issues des théories de l'apprentissage établies en psychologie expérimentale. Elles en sont l'application pratique dans un objectif thérapeutique dont les cibles sont le comportement, les cognitions et les émotions ; les émotions étant considérées comme le résultat d'une interprétation erronée du sujet face aux événements auxquels il est confronté. L'accent est mis tantôt sur les stimuli déclencheurs, tantôt sur les conséquences du comportement ; les deux étant considérés comme pouvant entretenir le dit comportement [61] (accord professionnel). Les TCC se focalisent sur les manifestations observables de la douleur et passent par une restructuration cognitive : elles visent la modification des contenus et processus mentaux mal adaptés qui sont des facteurs de majoration de la perception douloureuse et de ses impacts affectifs et émotionnels. Les TCC emploient des techniques d'information (dimension psycho-éducative), de biofeedback, de relaxation, de désensibilisation systématique, de gestion du stress. Au niveau comportemental, les TCC visent une décentration de la sensation douloureuse. Elles engagent donc le patient dans une reprise progressive de l'activité physique, amenant une diminution du sentiment d'incapacité, de l'anxiété et une restauration de l'estime de soi [62] (accord professionnel).

Les TCC sont de plus en plus proposées aux patients atteints de douleurs chroniques, mais n'ont pas été étudiées spécifiquement chez les patients traités pour un cancer des VADS. Elles permettent une implication active du sujet dans les changements à opérer face à sa douleur [63] (niveau de preuve 4).

4.3.2.2 Les thérapies psychanalytiques

La théorie psychanalytique est une méthode d'investigation de la personnalité qui permet, dans une certaine mesure, de prédire les attitudes et comportements d'un individu dans une situation donnée, comme celle du cancer. Elle s'appuie sur la reconnaissance d'un inconscient dont le contenu renvoie à l'enfance. Les psychothérapies psychanalytiques permettent la mise en perspective de la situation traumatique actuelle avec l'histoire antérieure, de percevoir et redonner signification à une expérience où le sens manque brutalement. Del Volgo [64] (accord professionnel), s'appuie sur sa pratique hospitalière pour définir le concept de « l'instant de dire ». C'est un instant de genèse d'événements psychiques qui peut avoir lieu lors de la rencontre entre le malade et le praticien. Ce temps mutuel offre une écoute face à la demande du patient qui va s'en saisir et s'engager vers un travail d'élaboration de sa plainte. Il s'agit de laisser le patient choisir ses propos, dire ses pensées (lesquelles sont souvent inconsciemment prédéterminées), selon le principe de l'association libre. Dans ces conditions et s'appuyant sur le lien transférentiel avec le praticien, le patient peut être amené à historiser sa souffrance, à entendre sa plainte d'une autre manière. Les psychologues s'appuyant sur les théories psychanalytiques, comme Pucheu et

Machavoine et al. [65] (accord professionnel), ont mené un travail de réflexion sur l'adaptation du cadre analytique en cancérologie qui doit tenir compte de la réalité de la maladie et des traitements et de leurs séquelles. Dans le cas des patients atteints de cancer des VADS il est nécessaire également d'adapter ce cadre aux possibilités pour communiquer [66] (niveau de preuve 4), en favorisant le passage par l'écrit, en étant à l'écoute du langage non verbal (gestuelle, mimes, regard). Il est possible de proposer des variantes plus brèves et plus ciblées de la thérapie psychanalytique. Il en est de même pour la douleur où ce type de psychothérapie permet de s'interroger sur le sens de la douleur pour le sujet et traduire une expression douloureuse en une douleur d'être plus profonde touchant à l'identité fragilisée du sujet [67] (accord professionnel).

Recommandation 10

Il est recommandé, dans le cadre d'une approche pluridisciplinaire de la douleur, de proposer une psychothérapie au patient douloureux chronique. Les techniques employées (TCC ou d'orientation analytique) sont à définir selon la demande du patient et la formation du psychologue (Accord professionnel).

4.3.2.3 L'hypnose

La définition admise de l'hypnose est qu'elle consiste en « un état de conscience modifiée caractérisé par une réceptivité accrue grâce à la suggestion, par la capacité d'altérer les perceptions et la mémoire et la possibilité de contrôler nombre de fonctions physiologiques habituellement involontaires ». Toutes ces modifications peuvent être utiles dans le contrôle douloureux [68] (accord professionnel). L'approche neurophysiologique a permis par l'imagerie fonctionnelle de confirmer la réalité des effets de l'hypnose [69-70] (niveau de preuve 2). L'hypnose eriksonienne repose sur une technique langagière singulière et le choix des suggestions est adapté à la symptomatologie du sujet douloureux. Elle a une action sur deux niveaux : réduction de la sensibilité douloureuse et modification de cette perception (l'analgésie hypnotique) et apprentissage de mécanismes d'adaptation plus appropriés.

L'hypnose suppose une relation singulière entre le patient et son thérapeute qui s'appuie sur des données communicationnelles et intersubjectives (ex. : l'empathie) qui constituent l'alliance thérapeutique voire transférentielle [71] (accord professionnel). En effet, seulement 2/3 de la population est réceptive à l'hypnose selon Filshie J. [72] (niveau de preuve 3). Très peu d'études ont évalué l'utilisation de l'hypnose pour le traitement de la douleur séquellaire des traitements de cancers des VADS [73-74] (niveau de preuve 2).

Recommandation 11

Il est recommandé de proposer lorsqu'elles sont disponibles des techniques psychocorporelles par un professionnel de soin formé, pour les patients réceptifs présentant des douleurs séquellaires des traitements des cancers des VADS (Accord professionnel).

4.3.3 Acupuncture

L'acupuncture est une technique ancienne de médecine chinoise dont l'utilisation est en constante augmentation en Europe et aux Etats-Unis. Peu d'études existent sur cette méthode pour la prise en charge des douleurs induites par le traitement des cancers des VADS. Cependant, plusieurs équipes ont publié des articles sur l'impact de ce traitement sur la dysphagie, la xérostomie, les douleurs post curage ganglionnaire cervical et sur les céphalées de tension.

Pfister et al. [75] (niveau de preuve 2), étudient l'effet de l'acupuncture sur les douleurs cervicales et la xérostomie après un évidement ganglionnaire et radiothérapie. L'évaluation à 6 semaines a montré une amélioration significative en faveur de l'acupuncture sur les scores de douleur et de xérostomie. L'effet de l'acupuncture sur la xérostomie a aussi été analysé par Meng Z et al. [76] (niveau de preuve 2). Une différence significative était retrouvée en faveur du groupe acupuncture à 10 semaines.

Deux études ont été menées sur l'apport de l'acupuncture dans les douleurs cervicales chroniques et les céphalées de tension [77-78] (niveau de preuve 2), elles montraient une amélioration significative de la douleur dans le groupe acupuncture.

Recommandation 12

Le groupe de travail recommande d'envisager l'acupuncture par un praticien expérimenté dans la prise en charge des douleurs cervicales séquellaires d'un curage ganglionnaire et dans la xérostomie après radiothérapie (Grade B).

4.3.4 Education thérapeutique

Les objectifs de l'éducation thérapeutique sont d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique (en matière d'auto-soin, d'adaptation à un handicap, de gestion de la douleur).

Les principes et les outils d'éducation thérapeutique ont été codifiés dans un décret (Décret 2010-904 du 2 août 2010) précisant la formation spécifique des professionnels impliqués, la formalisation des programmes individuels ou collectifs, la définition des objectifs, les outils communs à proposer (documents, nombre et contenu des séances), le tout devant s'intégrer dans une prise en charge pluridisciplinaire.

La mise en œuvre de l'éducation thérapeutique comporte quatre étapes : élaborer un diagnostic éducatif adapté aux besoins du patient, définir un programme personnalisé d'éducation comportant les différentes priorités d'apprentissage que le patient devra pouvoir acquérir, une phase de planification avec la réalisation

des séances qui seront soit individuelles soit collectives, et enfin une évaluation finale permettant de juger des compétences acquises et du bon déroulement du programme. Des séances de suivi seront nécessaires pour conforter et renforcer les acquis [79] (accord professionnel).

Sur le plan pratique l'éducation thérapeutique vise à la bonne acquisition par le patient de la tenue des agendas sur l'évaluation de la douleur, l'analyse du type de douleur ressentie, la prise médicamenteuse, la survenue des effets indésirables. Le patient apprend la bonne gestion des stratégies thérapeutiques avec la possibilité d'adapter la prise médicamenteuse en fonction de l'intensité douloureuse ou lors des accès, en fonction également des effets indésirables, en utilisant les outils abordés et acquis lors des séances individuelles ou collectives. En cancérologie des VADS les séances individuelles semblent préférables pour tenir compte de la subjectivité, des valeurs, et du style de chaque patient.

L'impact de l'éducation thérapeutique dans le cadre de la douleur du cancer en général a fait l'objet de deux revues systématiques et méta-analyses en partie positives [80-81] (niveau de preuve 2). On notait une réduction significative de l'intensité douloureuse moyenne et maximale avec une meilleure réponse si les séances étaient répétées mais sans modification de l'interférence de la douleur sur les activités quotidiennes.

Recommandation 13

Il est recommandé de réaliser une éducation thérapeutique des patients présentant des douleurs chroniques séquellaires des traitements des cancers des VADS car cela permet de diminuer significativement l'intensité douloureuse (Grade B).

5 Prise en charge de la douleur post chirurgicale précoce et tardive

5.1 Séquellaires de la chirurgie d'exérèse et de reconstruction

5.1.1 Douleurs post opératoires

Pour prévenir les douleurs dues à l'installation et notamment cervicales une attention toute particulière doit être apportée à l'installation du patient sur la table d'opération.

Recommandation 14

Il est recommandé, compte tenu de la durée de la chirurgie des cancers des VADS d'apporter un soin tout particulier à l'installation du patient au bloc opératoire (Accord professionnel).

Les recommandations de la SFAR sur la prise en charge de la douleur post opératoire s'appliquent aux douleurs post opératoires des cancers des VADS. « Prise en charge de la douleur post opératoire chez l'adulte et l'enfant (CC 1997)» <http://www.sfar.org/article/21/prise-en-charge-de-la-douleur-post-operatoire-chez-l-adulte-et-l-enfant-cc-1997>

5.1.1.1 Chirurgie du massif facial

Les douleurs ressenties en post opératoire immédiat au niveau du tiers moyen sont souvent liées à une désafférentation des V2. Il existe donc une hypoesthésie qui entraîne une sensation de gêne majorée par l'œdème très important qui peut aller jusqu'à l'impossibilité d'ouverture palpébrale. La non perméabilité des fosses nasales avec une sensation « d'hyper-pression » au niveau sinusien entraîne des douleurs et des pesanteurs. Il s'y associe souvent une limitation de l'ouverture buccale et des céphalées. Ces sensations sont augmentées par des sécrétions endonasales et pharyngées, avec parfois une épistaxis plus ou moins importante. Les douleurs révélées au niveau des arcades dentaires sont davantage des douleurs projetées.

Les moyens thérapeutiques sont variés et dépendent de l'expérience de chaque équipe :

- Utilisation de corticoïdes sur le plan général et également en local (aérosols), glace au niveau des joues, soins oculaires très fréquents, occlusions alternées (pour contenir le chémosis et éviter les ulcérations conjonctivales). Au niveau cutané, on peut utiliser en soin avant les pansements un vaporisateur d'eau, ce qui permet d'augmenter la souplesse cutanée et d'éviter les douleurs provoquées par les frottements pendant les pansements. Application des Topiques gras sur toutes les zones qui ont été distendues ainsi que les plaies,
- Au niveau cavitaire, on utilisera des aérosols, des lavages des sinus et des fosses nasales
- L'inclinaison du dossier du lit à 45 degrés permettra la réduction rapide des œdèmes, une sensation d'apaisement.

En cas de résection palatine ou d'une partie de l'arcade alvéolodentaire, on peut utiliser des gouttières de protection de l'arcade restante et des conformateurs.

5.1.1.2 Chirurgie de la cavité buccale

Au niveau de la cavité buccale, les douleurs sont à la fois dues, au traumatisme chirurgical de distension des parties molles, avec souvent une désafférentation du territoire du V3 Ces gênes et dysesthésies sont augmentées d'œdèmes très importants, de sensation d'étouffement et de blocage postérieur, de perte de sensorialité (goût et odorat). Il peut exister une incompétence labiale.

Les moyens thérapeutiques sont variés et dépendent de l'expérience de chaque équipe :

- L'application de glace, bains de bouche répétés. Application des topiques gras au niveau des lèvres et des commissures qui ont été distendues, applications d'huile de Vaseline en endobuccale, vaporisation d'eau, aspiration buccale douce à disposition, gouttières de protection.
- Une sonde gastrique est souvent placée en per opératoire.

5.1.1.3 Prise en charge de la douleur post-opératoire en cas de chirurgie pharyngo-laryngée :

Les nerfs sensitifs susceptibles d'être sectionnés en cas de chirurgie pharyngo-laryngée sont le nerf glossopharyngien (IX), et le nerf vague (X) où l'une de ses branches.

Une atteinte sensitive du larynx majore la stase salivaire et augmente le risque de fausses routes en post-opératoire.

Certaines chirurgies carcinologiques du pharynx et/ou du larynx, peuvent donner des douleurs post-opératoires intenses, maximales dans les premières heures puis s'atténuant progressivement dans les 48 à 72 heures [82-83] (niveau de preuve 2). L'évaluation de la douleur doit tenir compte des difficultés ou de l'impossibilité de parler (trachéotomie-trachéostomie). L'utilisation d'une analgésie auto-contrôlée (PCA) par injection intra-veineuse de morphiniques permet une titration continue de la dose nécessaire, par le malade lui-même, afin que la demande en analgésiques puisse être satisfaite tout au long du nycthémère [84] (niveau de preuve 2).

Recommandation 15

Il est recommandé en post opératoire immédiat de chirurgie carcinologique des VADS, de prescrire une analgésie multimodale associée à une analgésie auto contrôlée, PCA de morphine IV après titration (Grade B).

La réapparition de phénomènes douloureux et leur augmentation au-delà de 72h doit faire suspecter une complication loco-régionale (pharyngostome, abcès) (Accord professionnel).

5.1.2 Douleurs liées aux soins

5.1.2.1 Trachéotomie et trachéostomie

En post opératoire immédiat, le premier changement de canule est source d'appréhension par les patients. Il s'agit d'un geste médical invasif sur un site opératoire non cicatrisé qui ne peut être délégué. Afin d'en limiter la durée et la difficulté et donc la douleur, il doit être réalisé dans de bonnes conditions : patient en décubitus dorsal, à plat strict, avec une lumière frontale, un écarteur de Laborde et une aspiration montée à disposition, la canule prête montée avec son mandrin. La mise en place de la canule s'associe toujours à un épisode de toux irritative lié à la stimulation de la paroi interne trachéale par le bec de celle-ci. Pour en diminuer l'importance, une pulvérisation de lidocaïne peut être réalisée par l'orifice de la canule et autours de celle-ci avant le change.

Une fois la canule en place, des soins de canules (soins cutanés et aspiration) seront réalisés par l'équipe infirmière au minimum une fois par jour. Il est recommandé de réaliser ces soins avec la plus grande délicatesse en particulier les aspirations trachéales qui seront mesurées et ne devront pas être trop invasives.

5.1.2.2 Alimentation entérale

La pose d'une sonde nasogastrique peut être douloureuse et doit être effectuée en per opératoire. En post opératoire, elle se fait après pulvérisation de Lidocaïne ou application de gel anesthésique sur la sonde. Si la pose est compliquée on peut s'aider d'un nasofibroscope.

La présence d'une sonde nasogastrique, surtout si elle se prolonge, peut être responsable d'ulcération(s) (aile nasinaire, fosse nasale, cavum, paroi pharyngée postérieure ou région rétro-crico-aryténoïdienne). Celles-ci occasionnent une odynophagie, otalgie homolatérale à la sonde lors de chaque mouvement de

déglutition. Il est parfois nécessaire de procéder à l'ablation de la sonde pour obtenir une cicatrisation de l'ulcération et stopper le phénomène douloureux.

Certains patients se plaignent également d'épigastrie. Elles sont généralement bien calmées par la prescription d'IPP.

Enfin, une sonde nasogastrique, surtout si elle est associée à la présence d'une trachéotomie, peut être un frein à la reprise d'une déglutition efficace [85] (niveau de preuve 2).

L'alimentation entérale peut être aussi réalisée par la mise en place d'une sonde de gastrostomie qui doit être si possible anticipée. Les suites de la pose d'une telle sonde sont marquées par des douleurs pariétales liées à la création de la fistule qui doivent normalement disparaître en 2-3 jours.

Autres soins

D'autres soins, moins spécifiques, entourent le geste opératoire (soins de cicatrice, ablation de Redon, d'agrafes ou de fils). L'utilisation d'une analgésie auto-contrôlée peut permettre l'injection d'un bolus de morphinique avant la réalisation des soins. En cas de soins douloureux (méchage de cavité, ablation d'agrafes ou Redons recalcitrants...) et, en l'absence de PCA, il est possible d'avoir recours aux opiacés à libération immédiate, au MEOPA, voire à l'anesthésie générale (démécharges...). Les bains de bouches seront à réaliser de façon pluriquotidienne et devront être atraumatiques.

Recommandation 16

Il est recommandé de prévenir les douleurs liées aux soins, en administrant au préalable un antalgique adapté en posologie, en délai d'action et s'assurant de conditions optimales pour la réalisation de ces gestes (Accord professionnel).

5.1.3 Douleurs chroniques

5.1.3.1 Chirurgie du massif facial

Au niveau du massif facial, il existe souvent une hyperesthésie ou des paresthésies qui peuvent augmenter avec la diminution de l'œdème et l'installation des malpositions ou des difficultés fonctionnelles. Au niveau du massif facial le lymphœdème palpébral peut être très gênant et douloureux. On peut rencontrer également des rétractions cutanées au niveau des voies d'abords qui amènent des limitations des mouvements de la mimique, de l'ouverture buccale et une rétraction palpébrale avec installation d'ectropions. Parfois, dans les importantes pertes de substance en reconstruction des infrastructures, on peut noter des diplopies, des douleurs nasales dues à des rhinites chroniques par exemple. Ces douleurs chroniques sont donc justifiables de soins locaux très attentifs notamment de protection dentaire, de mise en place de gouttières fluorées. Tous ces soins vont améliorer la sensibilité au niveau gingival, lingual et endobuccal. On pourra également utiliser la kinésithérapie orale et améliorer la stabilité occlusale grâce à une réhabilitation prothétique fixée ou amovible.

5.1.3.2 Chirurgie de la cavité buccale

Les séquelles peuvent s'installer progressivement avec une dysphagie, des troubles de protraction et de mobilité linguale, des dysesthésies diffuses au niveau de la cavité buccale et de la base de langue et une limitation de l'ouverture

buccale. Elles pourront s'accompagner de douleurs dentaires, d'œdème et de rétraction labiale, de douleurs cervicales dues à l'évidement et au lambeau mis en place et occasionnant des asymétries au niveau mandibulaire ou de comblement des parties molles.

Recommandation 17

En ce qui concerne les douleurs chroniques consécutives aux chirurgies de la face avec ou sans abord cutané, il est préconisé d'être attentif aux soins cutanés faciaux, de lutter contre l'œdème. Il est recommandé de prescrire des soins endobuccaux pluriquotidiens non agressifs et de favoriser les exercices de mobilisation masticatoire et de la motricité faciale (Accord professionnel).

5.1.3.3 Douleurs chroniques en cas de chirurgie pharyngo-laryngée.

- Douleurs séquellaires

Plusieurs mécanismes lésionnels sont à l'origine de ces douleurs : douleurs neuropathiques, douleurs myofaciales, douleurs liées aux complications (chondrite; chondronécrose).

Les douleurs neuropathiques sont représentées par la névralgie du glosso-pharyngien et la névralgie du nerf laryngé supérieur. Leur diagnostic repose sur les critères IHS [86] (niveau de preuve 1).

Ces douleurs neuropathiques répondent aux associations thérapeutiques d'antidépresseurs et d'antiépileptiques, voire de topiques locaux [87] (niveau de preuve 4) (Cf chapitre douleurs neuropathiques).

Bien que décrites dans la littérature, elles ne sont que très peu souvent rencontrées chez des patients qui n'ont pas eu de radiothérapie post opératoire (accord professionnel).

Certaines douleurs chroniques sont secondaires aux remaniements musculo-aponévrotiques engendrés par la chirurgie : ce sont des douleurs myofasciales. Ceci est tout particulièrement vrai en cas de chirurgie pharyngo-laryngée lorsqu'un lambeau pédiculé musculo-cutané (grand pectoral, grand dorsal) est utilisé pour la reconstruction des pertes de substance. Afin d'en limiter l'importance, il est préconisé de réaliser la section de la branche nerveuse motrice du muscle transposé. Une fois installé, certains auteurs préconisent l'injection de toxine botulique [88] (niveau de preuve 4), d'autres la réalisation de séances de physiothérapie.

- Dysphagie :

En cas de **laryngectomie totale (LT) ou de pharyngo-laryngectomie totale (PLT)** : 10 à 70% des patients se plaignent de dysphagie séquellaire pouvant participer à la souffrance globale [89] (niveau de preuve 2).

Ces chiffres, très variables, s'expliquent par les différences de définition de la « dysphagie » utilisée par les auteurs. Pour certains, l'absence de dysphagie correspond à une reprise de l'alimentation orale exclusive et de consistance

normale, tandis que, pour d'autres, la reprise d'une alimentation orale exclusive, même moulinée, suffit.

La dysphagie peut s'expliquer, par un rétrécissement du diamètre pharyngé, une moins bonne ouverture du sphincter supérieur de l'œsophage, la section des muscles constricteurs du pharynx et la section des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs.

Dans la prise en charge globale de la douleur, la dysphagie doit être prise en compte par une stratégie thérapeutique adaptée au cas par cas [90-91-92] (niveau de preuve 4).

En cas de **chirurgie partielle étendue du larynx (LSG–LSC)**, les troubles de la déglutition persistent et sont marqués essentiellement par la présence de fausses routes majorées par une éventuelle radiothérapie post opératoire [93] (niveau de preuve 3). Il peut être nécessaire d'étudier les dysfonctions liées aux thérapeutiques à l'aide d'échelles validées. Pour la déglutition, 2 échelles anglaises sont validées : la Déglutition Handicap Index (DHI) et la Swallowing quality of life Questionnaire (SWAL-QOL).

5.2 Séquellaires de la chirurgie ganglionnaire

Les douleurs cervicales et scapulaires sont fréquentes après évidemment ganglionnaire cervical [94] (niveau de preuve 4). Ces douleurs impactent directement la qualité de vie des patients atteints de cancer des VADS [95] (niveau de preuve 3). Les causes des douleurs cervico-scapulaires post-curage demeurent mal connues ; elles sont en partie dues aux lésions nerveuses (nerf spinal et racines du plexus cervical) responsables d'une atteinte du trapèze et des autres muscles de la ceinture scapulo-humérale, qui ont tendance à entraîner une raideur de l'épaule pouvant évoluer vers une capsulite rétractile.

Différentes études ont montré que la conservation du nerf spinal était une condition nécessaire mais non suffisante pour éviter les douleurs et dysfonctions cervico-scapulaires. Toutefois, lorsque celui-ci est sectionné, la sévérité et la durée des symptômes sont augmentées. En cas de nécessité de section du nerf spinal pour des raisons carcinologiques, la conservation des racines du plexus cervical permet de limiter les douleurs et dysfonctions cervico-scapulaires, celles-ci participant à l'innervation du trapèze [96-97-12-98] (niveau de preuve 4).

Le monitoring du nerf spinal pendant la chirurgie cervicale n'a pas aujourd'hui fait la preuve d'un intérêt pour diminuer les douleurs postopératoires, le nombre d'études étant limité [99] (niveau de preuve 4).

Afin de diminuer les symptômes péri-scapulaires, la physiothérapie précoce a été proposée avec des résultats contradictoires [95-100] (niveau de preuve 3) [101] (niveau de preuve 2) [102] (niveau de preuve 4).

Un essai randomisé a comparé le traitement par acupuncture aux autres traitements (physiothérapie, AINS, antalgiques classiques) et a mis en évidence une amélioration significative de la douleur chronique. Cependant, comme le suggèrent les auteurs, une puissance d'étude plus importante est nécessaire afin de préciser les indications [75] (niveau de preuve 2).

L'injection locale sous-cutanée de toxine botulique a été proposée chez des patients présentant des douleurs à plus d'un an d'un curage cervical. Il a été noté une diminution significative de la douleur 28 jours après les injections; il s'agissait

cependant d'une étude sans groupe placebo, avec un nombre peu élevé de patients [103] (niveau de preuve 3).

L'utilisation d'une orthèse d'épaule a été proposée après évidement radical et paralysie du trapèze afin de diminuer les douleurs. Très peu d'études concernent ce sujet ; Kizilay et al. ont montré l'absence de douleur à 3 mois chez 72% des patients bénéficiant de cette orthèse [104] (niveau de preuve 4).

Localement, un emplâtre contenant de la lidocaïne à 5% (Versatis®) peut être appliqué afin de réduire les douleurs cervico-scapulaires. Cependant, ce traitement n'a pas reçu l'AMM dans cette indication mais dans le traitement des douleurs post-zostériennes. De plus, aucune étude n'a étudié l'effet de ce topique dans le traitement des douleurs survenant après curage cervical.

Recommandation 18

Il est recommandé de préserver les structures nerveuses et musculaires, lorsque les règles carcinologiques le permettent, pour limiter les séquelles douloureuses des curages ganglionnaires (Grade B).

L'utilisation de la physiothérapie est controversée (Accord professionnel).

L'utilisation de l'acupuncture et de la toxine botulique sont en cours d'évaluation (Grade C).

5.3 Séquellaires du prélèvement des lambeaux (site donneur)

La chirurgie reconstructrice fait partie intégrante de la prise en charge thérapeutique des cancers des VADS et peut entraîner, en plus de la région cervico-faciale, des douleurs du site de prélèvement des lambeaux. Le type de douleur est variable et dépend du site de prélèvement et de l'importance de la dissection musculaire. Néanmoins les douleurs somatiques induites dans ce contexte ne sont que très peu décrites dans la littérature. Il faut rappeler qu'une augmentation de la douleur peut évoquer une infection, voire un syndrome des loges en ce qui concerne les membres (lambeau antébrachial, lambeau de fibula) pouvant nécessiter une reprise chirurgicale.

5.3.1 Région thoraco-dorsale

5.3.1.1 Lambeau de grand pectoral

La douleur post opératoire est liée à la section du plan musculaire grand pectoral et est généralement modérée en statique. Elle est majorée lors des mouvements d'abduction et rotation externe du membre supérieur homolatéral, d'autant plus si un évidement ganglionnaire cervical du même côté a été associé.

Un retentissement fonctionnel peut-être observé du fait de la prise de lambeau [105] (niveau de preuve 4). Celui-ci concerne les mouvements d'adduction, d'antépulsion du bras et de rotation interne de l'humérus. Ces mouvements peuvent-être compensés par les autres muscles de l'épaule.

Prise en charge de la douleur :

- Antalgiques post opératoires morphiniques IV par pompe puis relais per os (ou voie entérale le plus souvent).

- L'équipe de Singhal s'est intéressée à comparer prospectivement l'analgésie morphinique épidurale avec la morphine intraveineuse dans les lambeaux de grand pectoral. L'analgésie la plus efficace dans les 48 premières heures postopératoires était obtenue dans le groupe morphine épidurale, tout en précisant néanmoins que l'utilisation de morphiniques en intraveineuse permettait un bon contrôle de la douleur. Les auteurs ont conclu que le bénéfice supplémentaire apporté par la voie épidurale n'était pas suffisant compte tenu des risques liés à l'insertion du cathéter [106] (niveau de preuve 3).
- kinésithérapie adaptée en prévention des séquelles douloureuses et des limitations des mouvements du membre supérieur : permet de limiter les douleurs fonctionnelles statiques et dynamiques et de prévenir la capsulite rétractile (cf. chapitre rééducation).

5.3.1.2 Lambeaux de la région scapulo-dorsale

La région scapulo-dorsale offre une grande variété de lambeaux très utiles dans les reconstructions de l'extrémité céphalique : le lambeau de grand dorsal, le lambeau de grand dentelé et les lambeaux de la région scapulaire.

5.3.1.2.1 Lambeau de grand dorsal :

La douleur post opératoire correspond à la section du plan musculaire grand dorsal et peut être majorée lors des mouvements dynamiques dorsaux latéraux ou de l'épaule homolatérale, la position en décubitus dorsal étant malgré tout assez bien supportée.

Une équipe Taiwanaise a analysé la douleur post opératoire du site de prélèvement des lambeaux de grand dorsal en comparant la voie classique à la voie endoscopique avec de meilleurs résultats pour cette dernière aussi bien pour les douleurs statiques que pour les douleurs dynamiques. Néanmoins cette technique de prélèvement est peu développée et les auteurs soulignent les difficultés techniques et une durée de prélèvement accrue [107] (niveau de preuve 3).

Les mouvements correspondant aux fonctions du muscle grand dorsal (l'adduction, la rotation interne et la rétropulsion du membre supérieur) peuvent entraîner des douleurs séquellaires mais sont finalement bien tolérées et ne gênent que peu les patients dans la vie courante.

Prise en charge de la douleur post opératoire :

- Antalgiques post opératoires morphiniques IV par pompe puis relais per os (ou voie entérale le plus souvent).
- La rééducation post opératoire repose sur une mobilisation auto-passive (mobilisation du membre supérieur active sur les muscles sains et passive sur les muscles lésés), est préventive d'un dysfonctionnement scapulo-huméral par sollicitation des muscles fixateurs de la scapula. Sur le long terme la rééducation corrige les rétractions cicatricielles limitant les mouvements et entraînant des attitudes vicieuses : massage des cicatrices, étirement des mscles rétractés et sollicitation active des muscles du membre supérieur.

La majorité des patients interrogés à distance sont satisfaits et ne se plaignent que rarement de séquelles douloureuses du site donneur (95% de satisfaction) [108] (niveau de preuve 4).

5.3.1.2.2 *Lambeaux scapulaires ostéo-cutanés :*

La dissection concerne la crête scapulaire latérale et/ou la pointe de la scapula, les palettes cutanées ortho et parascapulaires. Le prélèvement osseux nécessite la dissection du muscle grand dorsal et la désinsertion de nombreux muscles (grand rond, petit rond, sous scapulaire ...) qui doivent être réinsérés sur le bord latéral restant de la scapula, afin de limiter les douleurs post opératoires précoces habituellement importantes, mais également à distance en améliorant la qualité de la rééducation et en évitant une déformation de type scapula alata.

Prise en charge de la douleur post opératoire :

- Antalgiques post opératoires morphiniques IV par pompe, puis relais per os (ou voie entérale le plus souvent).
- Mobilisation post opératoire par kinésithérapie (cf. idem grand dorsal).

5.3.2 *Membre supérieur : lambeau antebrachial*

Les douleurs postopératoires immédiates du site de prélèvement du lambeau antebrachial sont modérées avec des intensités de 2,5 en moyenne (EVA 0 à 10) et répondent généralement aux antalgiques morphiniques post opératoires [109] (niveau de preuve 4), administrés pour l'antalgie de la région cervico-faciale. Cette douleur modérée est expliquée par une dissection anatomique, préservant les plans musculaires.

Les séquelles douloureuses chroniques de l'avant bras sont rarement rapportées par les patients [110] (niveau de preuve 4), mais peuvent être expliquées par des adhérences cicatricielles entre la greffe et le plan musculo-tendineux. Certaines douleurs neuropathiques du poignet et de la main (3 premiers doigts et tabatière anatomique) peuvent être liées à une atteinte du rameau sensitif du nerf radial qui doit être préservé avec attention lors de la dissection et respecté lors de la mise en place des points de fixation de la greffe dermo-épidermique.

Prise en charge de la douleur post opératoire :

- Antalgiques post opératoires morphiniques IV par pompe, puis relais per os (ou entérale le plus souvent).
- Utilisation d'une attelle postérieure antalgique en résine durant la première semaine post opératoire.
- Membre supérieur posé sur un coussin permettant une surélévation par rapport au tronc, limitant l'œdème post opératoire et diminuant la douleur.
- Une augmentation de la douleur doit faire rechercher une infection, un hématome, voire un syndrome des loges avec risque d'ischémie et nécessite dans ces cas une reprise chirurgicale.

5.3.3 *Membre inférieur*

5.3.3.1 *Lambeau de fibula*

Les douleurs post-opératoires peuvent être dues aux dissections et distensions musculaires, à une déstabilisation de la cheville (préserver 8 cm l'os depuis la malléole), et dépendent de la difficulté de la dissection (du statut musculaire et graisseux du patient) et de la partie composite ou non (peau-muscle).

Prise en charge de la douleur post opératoire :

- Antalgiques sur le plan général en per opératoire et en post-opératoire

- Un drainage actif permet de diminuer les tensions au niveau des loges musculaires et d'éviter l'hématome donc la douleur. Une infiltration d'anesthésique local dans les loges musculaires pendant 48 heures type Naropeïne®, voire la mise en place d'un cathéter pour une perfusion continue ou répétée post opératoire, peuvent également être réalisées,
- Diminution de l'œdème en mettant la jambe en position surélevée
- Massages pour drainage lymphatique du membre inférieur et pour libérer adhérences cicatricielles sur le plus long terme.
- La rééducation du membre inférieur repose sur une mobilisation passive et active de la cheville et du pied en dorsi-flexion, automobilisation en décubitus dorsal, au fauteuil. Appui à la marche adapté et progressif jusqu'au retour à la normalité (déambulateur, puis béquilles puis sans aide).

Les douleurs chroniques sont très rares et sont plutôt dépendantes de la déstructuration musculaire et des rétractions cutanées, parfois au niveau de la loge externe si l'on a prélevé une palette cutanée. Les séquelles de type paralysie du sciatique poplitée externe sont indolores mais donnant un steppage, nécessitant une kinésithérapie précoce.

5.3.3.2 Lambeau de crête iliaque

L'installation correcte du patient en per opératoire permettra de faciliter la dissection et sans doute d'éviter les douleurs qui seront essentiellement dues aux distensions des loges musculaires abdominales.

Les douleurs immédiates sont dues à une dissection de la sangle musculaire abdominale pariétale dépendant de la taille du prélèvement et de la qualité de la dissection musculaire, à la dissection profonde du nerf sensitif (veiller à le respecter sinon les douleurs de type dysesthésie seront très importantes), à la qualité de la réfection de la paroi (mettre en place une prothèse pariétale si besoin). Possibles douleurs d'irradiation au niveau du sciatique postérieur s'il y a eu une dissection très postérieure ou une prise de crête postérieure.

Prise en charge de la douleur post opératoire :

- Antalgiques morphiniques sur le plan général en per opératoire et en post-opératoire, et utilisation de corticoïdes par certaines équipes.
- Précautions en per opératoire d'une fermeture en trois plans : premièrement réfection du péritoine si besoin, deuxièmement réfection de deux plans musculaires et mise en place si possible de points osseux au niveau des appuis de crête restante afin de stabiliser la sangle abdominale. Attention à l'infiltration du canal inguinal et à la compression des éléments. Infiltration locale de Naropeïne® pendant 48 heures dans les muscles autour de la dissection, voire mise en place d'un cathéter pour une perfusion continue.
- Prévoir une sangle de maintien (prescription sur mesure d'une sangle de maintien abdominal en pré-opératoire). Celle-ci soulage le patient de façon très importante lors des premiers mouvements de respiration thoracique importants et de toux. Elle favorise la cicatrisation et diminue les risques d'éventration.
- Kinésithérapie et aide à la marche en proposant dans un premier temps un déambulateur. La cryothérapie peut être utilisée augmentant l'antalgie en luttant contre l'œdème. Envisager la Mobilisation du membre inférieur homolatéral en actif aidé et de contractions statiques et de massage de détente musculaires : mobilisation active et passive du membre inférieur en

actif aidé, contractions statiques, massages à visée trophique et de détente musculaire. Appui à la marche adapté et progressif jusqu'au retour à la normalité.

5.3.3.3 Lambeau antéro-latéral de cuisse

Les douleurs post-opératoires sont dues à une dissection extensive des loges musculaires. Des tensions peuvent survenir si la fermeture cutanée amène trop de tension au niveau sous cutané et entraîner ainsi des douleurs à la marche.

Prise en charge de la douleur post opératoire :

- Antalgiques sur le plan général en per opératoire et en post-opératoire.
- Infiltration locale de Naropeine® ou d'un cathéter de perfusion continue.
- **En post opératoire, une kinésithérapie adaptée** en privilégiant le dépresso-massage et la cryothérapie, en levant la sidération du quadriceps (mouvements actifs du membre inférieur, contractions statiques) et en aidant à la marche par kinésithérapie de positionnement et de soulagement de l'appui.
- **Des douleurs chroniques** peuvent être dues à des hernies musculaires. Il faudra donc faire une cure par prothèse à distance si nécessaire en fonction de l'activité du patient.
- **Adaptation d'un traitement physique** : cryothérapie, physiothérapie sédative, étirements musculaires passifs seront gérés par un kinésithérapeute.

5.4 Lambeaux de la région abdominale

5.4.1 Lambeau de la paroi abdominale : lambeau de grand droit de l'abdomen / DIEP

Le lambeau grand droit de l'abdomen est le plus souvent prélevé dans sa forme musculaire pur pour les reconstructions de l'extrémité céphalique mais peut associer une palette cutanée vascularisée par les perforantes péri-ombilicales, qui peut aussi être prélevée indépendamment du muscle (DIEP : Deep Inferior Epigastric Perforators). Les douleurs post opératoires sont plus importantes les premiers jours mais restent relativement modérées [111] (niveau de preuve 4). Elles peuvent être exagérées par les efforts et entraînent généralement dans les 48 premières heures un iléus réflexe.

Prise en charge de la douleur post opératoire :

- Antalgiques post opératoires morphiniques IV par pompe, puis relais per os (ou entérale le plus souvent).
- Traitement préventif de la constipation (morphine, iléus réflexe ...)
- Contention abdominale (orthèse ou bande de soutien ou maintien abdominale) à porter en permanence pendant plusieurs mois permettant de soulager le patient mais aussi d'éviter les éventrations.

5.4.2 Lambeaux digestifs

La douleur est liée à la pénétration de la paroi abdominale, le plus souvent il existe une sidération des anses, c'est un syndrome sub-occlusif avec des douleurs jusqu'à la reprise du transit.

Prise en charge de la douleur post opératoire :

- Antalgie générale associant des antispasmodiques.
- **En per opératoire**, la chirurgie se fait avec une curarisation sur le plan anesthésique, une mobilisation à minima des anses, respecter le liquide péritonéal, il est important également de prendre garde à la qualité de la fermeture de la paroi.
- **En post opératoire**, une reprise alimentaire immédiate peut être proposée depuis quelques années ou alors à la reprise du transit en fonction des écoles [112].
- Prescription en pré-opératoire une ceinture de maintien abdominale qui facilite les efforts en post opératoire et diminue la douleur.
- Lever assez rapide du patient.

Recommandation 19

Il est recommandé d'utiliser en post opératoire immédiat une analgésie auto-contrôlée par une pompe à morphine (PCA = patient autocontrolled analgesia) (Accord professionnel).

Hormis les antalgiques classiques, il est recommandé de prescrire une ceinture de maintien abdominal pendant les premières semaines (Accord professionnel) pour les lambeaux impliquant la région abdominale (lambeaux de la paroi abdominale, lambeaux digestifs, lambeau de crête iliaque) (Accord professionnel).

Il est recommandé d'utiliser l'injection locale d'anesthésiants en cas de lambeaux avec large dissection des plans musculaires (lambeau de grand pectoral, lambeaux de la région dorsale, lambeaux de membre inférieur) : injection locale simple de Naropéine en per opératoire, voire mise en place d'un cathéter pour une perfusion continue ou répétée post opératoire (Accord professionnel).

Il est recommandé de réaliser une kinésithérapie précoce et progressive adaptée passive et active afin de prévenir les limitations de mouvements et une capsulite rétractile entraînant des séquelles douloureuses (Accord professionnel).

6 Prise en charge de la douleur post radiothérapie précoce et tardive

La radiothérapie joue un rôle central dans le traitement des cancers des VADS. Elle peut être exclusive (seul traitement locorégional) ou adjuvante, voire de rattrapage. Elle peut être potentialisée par une modification de son fractionnement, de son étalement ou par l'adjonction de traitement systémique (traitement anti-EGFR ou chimiothérapie) [113] (niveau de preuve 1). Il existe encore certaines indications de curiethérapie. Quelle que soit sa modalité, la radiothérapie peut être pourvoyeuse de douleurs dont l'intensité est liée à la dose totale, à la potentialisation par la chimiothérapie [114] (niveau de preuve 1), ou par les anticorps anti-EGFR et inversement liée à la durée totale de la radiothérapie.

Ces douleurs, en plus de l'impact évident sur la qualité de vie [115] (niveau de preuve 1), sont des causes possibles d'interruptions transitoires ou définitives de

la radiothérapie, qui affectent alors les chances de guérison. Il a été montré que la probabilité de contrôle tumoral diminuait de 1,4% par jour d'interruption de la radiothérapie [116] (niveau de preuve 3). L'impact du traitement sur la qualité de vie des patients semble être pris en compte dans la décision thérapeutique [117] (niveau de preuve 4).

6.1 Mécanismes de la douleur

6.1.1 Immédiate

La douleur immédiate est intimement liée à l'inflammation de la muqueuse (mucite) et de la peau (dermite) dans les champs d'irradiation. Ces inflammations, systématiques, sont le plus souvent sévères, particulièrement avec des protocoles de fractionnement altéré ou de radio-potentialisation [114] (niveau de preuve 1). Certaines co-morbidités, telles que la dénutrition, doivent être recherchées en tant que facteurs de risque de développer une mucite [118] (niveau de preuve 4).

La surinfection bactérienne, fongique voire virale entretient et amplifie les lésions. Le tabagisme est également un facteur qui majore l'intensité et la durée des douleurs.

La mucite apparaît classiquement à la fin de la première semaine et cicatrise normalement dans les 2 à 3 semaines après la fin de la radiothérapie [119-120] (niveau de preuve 4).

6.1.2 Tardive

Les causes de douleurs tardives sont nombreuses. Elles proviennent souvent d'une fibrose des tissus de soutien qui peut aller jusqu'à la nécrose.

On peut citer aussi la douleur dentaire secondaire aux caries dont les causes sont multiples, soit directement liées aux dommages de la radiothérapie sur la dentine, soit indirectement par la xérostomie radio-induite ou par des modifications hygiéno-diététiques secondaires à la radiothérapie [120] (niveau de preuve 4).

6.2 Manifestations de la douleur

6.2.1 Immédiate

La mucite radio-induite est à l'origine d'un fond douloureux sur lequel se greffent des accès douloureux paroxystiques provoqués en grande partie par la prise de repas voire une simple déglutition. Cette odynophagie, si elle n'est pas suffisamment corrigée peut, à son tour, entraîner des carences nutritionnelles, elles-mêmes responsables d'un défaut de cicatrisation.

Les douleurs de radioépidermite peuvent elles aussi connaître des accès paroxystiques aigus avec pour facteurs déclenchant des irritations mécaniques (frottement du col de chemise par exemple).

A noter que les symptômes liés à la radiochimiothérapie peuvent être regroupés en clusters [121] (niveau de preuve 4). La douleur appartient au cluster des VADS associant radiodermite, radiomucite, xérostomie, dysphagie, dysgueusie, douleur et fatigue, à distinguer du cluster gastro-intestinal associant nausées, vomissement et déshydratation.

6.2.2 Tardive

La douleur tardive est liée à la fibrose radio-induite des tissus de soutien : troubles des articulations costo-claviculaires, temporo-mandibulaires, trismus, douleurs neuropathiques, rarement plexite brachiale avec perte de la fonction motrice.

6.3 Prévention et soins des douleurs induites par la radiothérapie des VADS selon leurs causes

Ce chapitre n'abordera pas le recours à des médecines alternatives et complémentaires (MAC) [122-123] (accord professionnel), compte tenu de l'absence de procédure consensuelle.

La prévention des douleurs induites par la radiothérapie repose sur la réalisation de traitements adéquats en termes de volumes irradiés, de dose totale et par séance et de traitements associés à type de radiopotentialisation. Une étude randomisée portant sur 94 patients a montré que la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) avec préservation parotidienne, diminuait significativement le taux de xérostomie à 1 an et 2 ans par rapport à une radiothérapie standard [124] (niveau de preuve 2). Avec un recul médian de 44 mois, cela ne s'est pour l'instant pas traduit dans cette étude par une différence en termes de douleur. Des études rétrospectives semblent en revanche montrer que la préservation des tissus sains par la radiothérapie de haute technicité améliorerait la qualité de vie [125] (niveau de preuve 3) [115] (niveau de preuve 3).

Recommandation 20

Il est recommandé pour limiter la toxicité précoce et tardive de la radiothérapie, d'utiliser une technique au moins conformationnelle et si indiqué avec modulation d'intensité, pour délivrer une dose homogène au niveau des volumes cibles tout en épargnant de façon optimale les tissus sains (Grade B).

La prévention de la douleur repose également, sur une information précise donnée au patient (on parle aussi d'éducation), quant aux règles hygiéno-diététiques voire posturales et à l'absence d'intoxication éthylo-tabagique (recommandations HAS/INCa). Celles-ci peuvent nécessiter le concours de professionnels (médecin nutritionniste ou diététicienne, rééducation orthophonique, rééducation par un kinésithérapeute, chirurgiens-dentistes, addictologues...).

Recommandation 21

Il est recommandé, pour limiter la douleur induite par la radiothérapie, de prescrire aux patients des règles hygiéno-diététiques voire posturales et un sevrage éthylo-tabagique (Grade B).

6.3.1 Douleurs aiguës

La prise en charge des douleurs aiguës (apparition en cours de radiothérapie ou généralement dans les 9 semaines) relève du traitement habituel des douleurs (cf.

chapitres dédiés) avec le traitement du fond douloureux et celui des accès douloureux dont paroxystiques selon les paliers de l’OMS.

6.3.1.1 Prévention et soins de la radio-mucite

Un bilan nutritionnel doit être systématique avant le début de la radiothérapie. Le recours à une nutrition entérale (mise en place de sonde nasogastrique ou par gastrostomie) doit être précoce dans des situations à risque de dysphagie sévère, notamment lorsque la radiothérapie est potentialisée [118-126] (niveau de preuve 3).

Les soins et l’hygiène bucco dentaires doivent être systématiques [8] (niveau de preuve 2).

- bilan et éradication des foyers infectieux dentaires avant la radiothérapie avec transmission au dentiste des volumes irradiés
- brossage avec une brosse à dents souple, régulièrement changée [118] (niveau de preuve 3).
- application de fluor au niveau de gouttières thermoformées (FLUOCARIL BI FLUORE 2000 ® (seul gel fluoré disposant d’une AMM)
- bains de bouche réguliers à base de solutions salées sans alcool [118] (niveau de preuve 2).

Les avis sont partagés quant à la nature des bains de bouche. Les recommandations 2011 de l’ESMO étaient de recourir à des bains de bouche à base de benzydamine (un anti-inflammatoire non-stéroïdien local) avec un niveau de preuve I-A [118] (niveau de preuve 2), alors que la méta-analyse de Cochrane 2011 ne retenait qu’un bénéfice faible et douteux (4 études, 332 patients) [127] (niveau de preuve 2). La méta-analyse de Cochrane 2011 retrouvait quant à elle un bénéfice faible et douteux à l’utilisation d’Aloe vera (bénéfice faible et douteux de prévention de la mucite modérée ou grave) ou de Sucralfate (niveau de preuve intermédiaire selon la méta-analyse Cochrane [127] (niveau de preuve 2) mais non recommandé selon l’ESMO [118]). L’usage de chlorhexidine en bain de bouche n’est pas recommandé [118-127] (niveau de preuve 2).

Les anesthésiques locaux peuvent améliorer les douleurs de façon transitoire (données empiriques) [118] (niveau de preuve 4).

Une étude randomisée en double aveugle, actuellement non publiée, a montré que les bains de bouche à base de doxépine (Quitaxon®) diminuaient de façon significative les douleurs de mucite radio-induite [128] (niveau de preuve 2).

Il est important de rechercher une surinfection bactérienne, fongique ou encore virale, dont le traitement participera à améliorer la douleur.

Pour les patients traités avec une radiothérapie fractionnée standard, l’amifostine a une AMM pour la prévention des xérostomies aiguës et tardives. Elle apporte un bénéfice faible et douteux de prévention de la mucite modérée ou grave [127] (niveau de preuve 2).

Le recours à du laser basse fréquence (longueur d’onde 632.8 nm) a été suggéré, mais non recommandé, pour la prévention de la mucite radio-induite chez les patients recevant une radiothérapie des VADS non potentialisée, selon trois études randomisées [129] (niveau de preuve 2).

Recommandation 22

Il est recommandé pour la prévention et le traitement de la mucite radio-induite de procéder (Grade B) :

- à un bilan et à l'éradication des foyers infectieux dentaires avant la radiothérapie avec transmission au dentiste des volumes irradiés
- à un brossage avec brosse à dents souple, régulièrement changée
- à l'application de fluor au niveau de gouttières thermoformée
- à des bains de bouche réguliers à base de solutions salées sans alcool
- au diagnostic et traitement précoce de toute surinfection bactérienne, fongique ou encore virale.

6.3.1.2 Prévention et soins de la radio-épidermite

Les recommandations sont, en prévention [130-131] (niveau de preuve 2) : d'éviter les facteurs irritants (soleil, irritation mécanique, produits chimiques tels que parfum.), de laver la peau avec de l'eau avec ou sans savon doux.

Il peut être aussi suggéré [130-132] (niveau de preuve 2), pour les radioépidermites de grade I et II sans effraction cutanée : d'hydrater la peau après la séance de radiothérapie pour améliorer le confort des patients en veillant à l'absence d'allergie [133] (niveau de preuve 3), d'appliquer des dermocorticoïdes en cas de prurit, d'appliquer de la sulfadiazine d'argent (Flamazine®) qui peut diminuer la radioépidermite.

Sur la peau avec effraction cutanée (grade II ou III) : application de pansements hydrocolloïdes [133] (niveau de preuve 2).

6.3.2 Douleurs tardives

La prise en charge des douleurs tardives (apparition après 6 mois suivant le terme de la radiothérapie), relève du traitement habituel des douleurs (cf. chapitres dédiés). Certaines complications tardives peuvent faire l'objet de traitements par vitamine E et pentoxifylline [130] (niveau de preuve 3).

6.3.2.1 Prévention et soins des complications dentaires et des ostéoradionécroses

Un suivi bucco-dentaire est indispensable avant, pendant et après les traitements (recommandations HAS/ INCa, guide patient septembre 2010).

En cas de recours à une curiethérapie buccale ou oropharyngée, la protection de la mandibule par un cache plombée sera indispensable

Concernant l'apport de l'Injection de toxine botulique dans les masséters, il n'y a pas d'études randomisées mais deux études non randomisées. Une étude non randomisée portant sur 19 patients semble montrer un bénéfice en termes de douleur, de crampes et de scores fonctionnels mais pas en termes de trismus [134] (niveau de preuve 4).

Les radionécroses osseuses ou des tissus mous ont parfois bénéficié d'oxygénothérapie hyperbare [135] (niveau de preuve 3) ou d'un traitement associant des anti-oxydants (vitamine E) et de la pentoxifylline [130] (niveau de preuve 3).

En cas de séquestres osseux extériorisés en bouche, une exérèse partielle chirurgicale peut être proposée et dans les cas plus évolués et résistants au traitement médical ou de fracture mandibulaire, un traitement chirurgical radical d'interruption osseuse doit être réalisé, en y associant si possible une reconstruction.

6.3.2.2 Prévention et soins des douleurs musculaires

Une kinésithérapie peut être utile, particulièrement après les traitements (recommandations HAS/ INCa, guide patient septembre 2010) pour aider au drainage lymphatique (jabot cervical), rééduquer le patient à la mobilisation cervicale afin d'éviter les fibroses et postures antalgiques, réaliser des massages musculaires.

Recommandation 23

Il est recommandé d'insister sur les mesures préventives des complications douloureuses tardives de la radiothérapie (Accord professionnel).

7 Prise en charge de la douleur post chimiothérapie précoce et tardive

La douleur post chimiothérapie dans les cancers VADS concerne principalement les douleurs neuropathiques et les mucites.

7.1 Neuropathies post chimiothérapies :

Des douleurs post chimiothérapie parfois irréversibles, peuvent survenir après un traitement par platines (cisplatine), par vinca alcaloïdes (vinorelbine), ou par taxanes (docetaxel, paclitaxel). Le terrain particulier des patients atteints de cancers des VADS (alcoolisme, diabète, dénutrition) est un facteur aggravant.

- Paclitaxel, docetaxel :

Il s'agit d'une polyneuropathie sensitivomotrice distale réversible, avec une atteinte plus souvent sensitive que motrice. Elle est rarement sévère si la dose est inférieure à 200 mg/m² par cycle de paclitaxel. La toxicité est rarement dose-limitante pour le docetaxel.

La neuropathie post paclitaxel serait corrélée au polymorphisme de son enzyme de métabolisation, le CYP2C8, la présence du variant CYP2C8*3 semblant prédisposer à une toxicité neurologique plus importante, en particulier chez les homozygotes [139].

- Cisplatine :

Le cisplatine est responsable d'une neuropathie retardée, apparaissant parfois à distance du traitement. Il s'agit d'une neuropathie cumulative, avec une action majoritairement sur la transmission sensitive par les grosses fibres. Il a été décrit une toxicité sur le ganglion rachidien de la racine sensitive, par accumulation du produit dans le nerf sensoriel. L'absence de barrière hémato-neurale à cet endroit favoriserait l'accumulation du platine.

7.2 Prévention, traitement

De nombreux essais ont été réalisés concernant diverses molécules, en situation curative ou préventive d'une neuropathie post chimiothérapie. La plupart de ces essais sont négatifs, ou concernent de trop petits effectifs pour pouvoir recommander leur utilisation (cf tableau). Notamment, certains essais avaient évoqué une potentielle efficacité de la vitamine E, une carence en vitamine E entraînant une neuropathie sensitive comparable à celle observée sous cisplatine. Cependant il n'existe pas de donnée suffisante pour recommander l'utilisation de la vitamine E en prévention de la neuropathie post chimiothérapie.

Par ailleurs, l'efficacité de la duloxétine a été montrée pour traiter les neuropathies diabétiques. Un essai de phase 3 randomisé en double aveugle a donc été conduit, dans lequel 231 patients recevaient de la duloxétine 60 mg par jour ou un placebo en traitement d'une neuropathie au paclitaxel, à l'oxaliplatine, au docetaxel, ou au cisplatine. Il était retrouvé une diminution significative de la neuropathie sous duloxétine [142] (niveau de preuve 2).

Molécule	Essais réalisés	Résultats	[Ref]/ (niveau de preuve)
Vitamine E	-Un essai randomisé et en double aveugle, chez 207 patients sous chimiothérapie	-Pas de différence en termes de neuropathie entre les deux groupes.	[140] / (ndp2)
Vitamine B6	pas d'efficacité démontrée		[141] / (ndp 4)
Glutathion	-2 essais randomisés en double aveugle en préventif -revue Cochrane	- Résultats positifs -Absence de preuve suffisante	[143] / (ndp 2)
Amifostine	-69 patients traités pour une neuropathie au cisplatine, -2 ^e essai en situation préventive -3e essai chez des patients sous chimiothérapie par cisplatine – cyclophosphamide,	-Diminution des symptômes -Absence d'efficacité -Diminution de l'incidence de la neuropathie	[141] / (ndp 2)
Glutamine	2 essais de petits effectifs en prévention de la neuropathie au paclitaxel	diminution des symptômes neurotoxiques sous glutamine	[141] / (ndp 3)
Gabapentine	Essai de phase 3 chez 115 patients ayant une neuropathie post chimiothérapie	Aucune différence significative entre les 2 groupes	[144] / (ndp 2)
<i>Leukemia inhibitory factor</i>	Essai de phase II randomisé chez 117 patients sous carboplatine – paclitaxel	pas de bénéfice en termes de prévention de la neuropathie	[145] / (ndp 2)
Acetyl L Carnithine	Essai : 25 patients avec neuropathie au paclitaxel ou cisplatine	amélioration des symptômes neurologiques	[141] / (ndp 4)
Lamotrigine	Essai vs placebo : 125 patients avec neuropathie post taxane, platine ou vinca-alcaloïde	Aucune différence significative en termes de neuropathie	[146]/ (ndp 2).
Nortriptyline	Essai en traitement de la neuropathie au cisplatine	Pas de bénéfice retrouvé	[147] / (ndp 4)
Amitriptyline	Essai : 44 patients ayant une neuropathie au platine, aux taxanes ou aux vinca-alcaloïdes	Pas de bénéfice retrouvé	[141] / (ndp 4)
Acupuncture	Série de 5 patients pour une neuropathie après carboplatine paclitaxel	diminution de leurs douleurs neuropathiques	[141] / (ndp 4)

Tableau : molécules ayant fait l'objet d'essais dans le traitement préventif ou curatif de la neuropathie post chimiothérapie

Recommandation 24

Il est recommandé de dépister précocement les neuropathies induites par la chimiothérapie, afin d'adapter les doses, de modifier ou d'arrêter le traitement, compte tenu de l'absence de traitement préventif ou curatif validé (Grade B).

8 Prise en charge des douleurs complexes, rebelles

La douleur complexe est multidimensionnelle, persistante, rebelle, elle résiste à l'analyse clinique et au traitement a priori bien conduit avec une altération significative et durable des répercussions fonctionnelles. Très souvent, la composante anxieuse et dépressive est au premier plan (colère, revendication ou au contraire résignation, impuissance devant la douleur). Les interprétations et les croyances erronées sur la douleur et la maladie vont interférer sur l'alliance thérapeutique et ainsi sur l'efficacité et l'observance des traitements [148] (accord professionnel).

Le premier temps de la prise en charge de ces douleurs rebelles doit comporter une analyse clinique expertisée, documentée, des différents mécanismes physiopathologiques, du profil évolutif du patient (cancer en évolution, récurrence, séquelle), de l'évaluation des différentes composantes de la douleur, de leur niveau d'intensité, de leur répercussions (sommeil...) et des facteurs d'amplification (somatiques, handicap sensoriel, anxiété, dépression, souffrance morale, peur de la mort).

A partir de cette analyse une adaptation des thérapeutiques est proposée : augmentation et ajustement des posologies et des prises médicamenteuses, choix des galéniques appropriées (voie transcutanée, transmuqueuse), association de thérapeutiques agissant sur la composante nociceptive inflammatoire (opioïdes, anti inflammatoires, corticothérapie), neuropathique (antiépileptique antidépresseur), musculo articulaire (techniques fonctionnelles de rééducation, neurostimulation transcutanée) [149] (niveau de preuve 3). Le patient souffrant de douleur rebelle doit bénéficier d'une prise en charge globale abordant dans le même temps que l'aspect somatique, les questions psychiques et sociales [148] (accord professionnel).

La mesure de l'efficacité, de la tolérance et de l'observance des traitements prescrits permet d'adapter la stratégie thérapeutique ultérieure. En cas d'échec, on propose pour la douleur nociceptive des changements d'opioïdes (rotation), de voie d'administration (voie parentérale, analgésie autocontrôlée), des associations avec des médicaments anti-hyperalgésiques (kétamine...), enfin si besoin des techniques neurochirurgicales ou radio interventionnelles (thermo coagulation trigéminée, infusion péri médullaire ou centrale d'opioïdes forts). Pour la douleur neuropathique, on propose des médicaments de deuxième ou troisième ligne des algorithmes reconnus [149-150] (accord professionnel) (cf tableau douleurs neuropathiques). Dans tous les cas cette prise en charge **globale** va nécessiter une **collaboration pluridisciplinaire** pour proposer un programme thérapeutique consensuel multimodal.

La douleur rebelle, résiste au traitement, elle s'associe le plus souvent à une souffrance psychique (contexte de maladie létale, angoisse, dépression...) et peut représenter l'expression d'une souffrance psychique, qui ne se dit pas en mots.

Recommandation 25

En cas de douleur complexe rebelle le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge globale. Il est nécessaire de l'adresser à une équipe pluridisciplinaire (structure douleur) (Accord Professionnel).

BIBLIOGRAPHIE

1. Epstein JB, Hong C, Logan R M, Barasch A, Gordon SM, Oberlee-Edwards L et al. A systematic review of orofacial pain in patients receiving cancer therapy. *Support Care Cancer* 2010 ; 18:1023–1031.
2. Smit M, Balm AJ, Hilghers FJ et al. Pain as sign of recurrent disease in head and neck squamous cell carcinomas. *Head and Neck Surg* 2001 ; 23 : 372-75.
3. Shuman AG, Terrell JE, Light E, Wolf GT et al. Predictors of pain among patients with Head and Neck Cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 ; 138 : 1147-5.
4. International Association for the Study of Pain. Classification of chronic pain. Description of chronic pain syndromes and definition of pain terms. Seattle. IASP Press. 1994.
5. C. Guy-Coichard, S. Rostaing-Rigatteri, J-F. Doubrère, F. Bourreau. Conduite à tenir vis-à-vis d'une douleur chronique. *Encycl Med Chir. (Elsevier Masson, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-030-A-10, 2005, 16p.*
6. Navez ML. Otolaryngological cancer pain at the after-effects stage. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2007 Oct; 124 Suppl 1: S39-44.
7. Haute Autorité de Santé. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. Recommandations professionnelles. Décembre 2008.
8. Navez ML. Prades JM. Prise en charge des cancers ORL. La lettre d'ORL et de chirurgie cervico-faciale n°326-Juillet-août-septembre 2011.
9. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain.* 1990 Jun; 41(3):273-81.
10. Chopra K, Tiwari V. Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities. *Br J Clin Pharmacol.* 2012 Mar; 73(3):348-62.
11. Perkins FM, Kehlet. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology.* 2000 Oct; 93(4):1123-33.
12. Terrell JE, Welsh DE, Bradford CR, Chepeha DG, Esclamado RM, Hogikyan ND, et al. Pain, quality of life, and spinal accessory nerve status after neck dissection. *Laryngoscope* 2000; 110: 620–6.
13. Cappiello J, Piazza C, Giudice M, De Maria G, Nicolai P. Shoulder disability after different selective neck dissections (levels II-IV versus levels II-V): a comparative study. *Laryngoscope.* 2005 Feb; 115(2):259-63.
14. Freud S. Pulsions et destins des pulsions. Payot : petite bibliothèque payot ; 11/10/2012.
15. Lossignol D, Razavi D, Delvaux N, Douleur et analgésie. In : Razavi D, Delvaux N *Précis de psycho-oncologie de l'adulte*; Paris : Elsevier Masson; 2008.
16. Waddell et al. A fear avoidance beliefs questionnaire (FABQ) and the role of fear avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. *Pain*; 1993; 52: 157-68.
17. O'Reilly A. La dépression et l'anxiété dans la douleur chronique : une revue de travaux. *Journal de thérapie comportementale et cognitive* 2011 ; 21 ; 126-131.

18. Navez M. Douleur des cancers ORL au stade des séquelles. Douleur : Evaluation-Diagnostic-Traitement 2009 ; 10 ; 90-95.
19. Grond S, Zech D, Ffarsi JL, Piefenbach C, Schug S, Lehmann K. Validation of World Health organization guidelines for pain relief in head and Neck cancer. *Ann otolRhinol, Laryngol*, 1993, 102 : 342 -348.
20. Chua KS, Reddy SK, Lee MC, Patt RB. Pain and loss function in head and neck cancer survivors. *J Pain Symptom Management* 1999 Sep ; 18 (3) : 193-202.
21. ANAES. Service des Recommandations et Références Professionnelles / Février 1999 Evaluation de la douleur chronique de l'adulte en ambulatoire / Février 1999.
22. Dworkin RH and al. Review and recommendations: Research design considerations for confirmatory chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations, *PAIN*_ 149 (2010) 177–193.
23. Farrar JT, Pritchett YL, Robinson M, Prakash A, Chappell A. The clinical importance of changes in the 0 to 10 numeric rating scale for worst, least, and average pain intensity: analyses of data from clinical trials of duloxetine in pain disorders. *J Pain*. 2010 Feb; 11(2): 109-18.
24. Turk DC, Dworkin and al. Analyzing multiple endpoints in clinical trials of pain treatments: IMMPACT recommendations. *Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials*. *Pain*. 2008 Oct 31; 139(3): 485-93.
25. Turk DC and al. Core outcome domains for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 106 (2003) 337–345.
26. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaut E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005 Mar; 114(1-2): 29-36.
27. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, Rostaing S, Lanteri-Minet M, Collin E, Grisart J, Boureau F. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain*. 2004 Apr; 108(3): 248-57.
28. Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*. 2001 Nov; 94 (2): 149-58.
29. Rostaing-Rigattieri S, Rousselot H, Krakowski I, Theobald S, Collin E, Vuillemin N, et al. [Standards, options and recommendations for the use of medical analgesics for the treatment of pain arising from excess nociception in adults with cancer (update 2002): opioid analgesics with the exception of morphine by mouth and the rotation]. *Bull Cancer*. 2003 Aug-Sep; 90(8-9): 795-806.
30. Forrest JB, Camu F, Greer IA, Kehlet H, Abdalla M, Bonnet F, et al. Ketorolac, diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery. *Br J Anaesth*. 2002 Feb; 88(2): 227-33.
31. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012 Feb; 13(2): e58-68.

32. Chassard D, Boulétreau P, Tournadre JP, Du « bon usage » de la sonde nasogastrique Conférences d'actualisation 1998, p. 489-498. © 1998 Elsevier, Paris, et SFAR.
33. Tassinari D, Sartori S, Tamburini E, Scarpi E, Raffaelli W, Tombesi P, et al. Adverse effects of transdermal opiates treating moderate-severe cancer pain in comparison to long-acting morphine: a meta-analysis and systematic review of the literature. *J Palliat Med.* 2008 Apr; 11(3):492-501.
34. Mercadante S, Villari P, Ferrera P, Mangione S, Casuccio A. The use of opioids for breakthrough pain in acute palliative care unit by using doses proportional to opioid basal regimen. *Clin J Pain.* 2010 May; 26(4):306-9.
35. Davies AN, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain.* 2009 Apr; 13(4):331-8.
36. Mercadante S, Villari P, Ferrera P, Casuccio A, Mangione S, Intravaia G. Transmucosal fentanyl vs intravenous morphine in doses proportional to basal opioid regimen for episodic-breakthrough pain. *Br J Cancer.* 2007 Jun 18; 96(12):1828-33.
37. Haute Autorité de Santé. Les médicaments des accès douloureux paroxystiques du cancer. Fiche Bon usage des médicaments. mai 2010.
38. Davies A, Zeppetella G, Andersen S, Damkier A, Vejlgård T, Nauck F, et al. Multi-centre European study of breakthrough cancer pain: pain characteristics and patient perceptions of current and potential management strategies. *Eur J Pain* 2011. Aug; 15(7):756-63.
39. Prise en charge de la douleur en milieu préhospitalier, Conférences d'actualisation SFAR 2001, p. 709-722. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et Sfar.
40. Dworkin RH, O'Connor A B, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS: Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* 2007.
41. Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P: EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1153-69.
42. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, Bushnell MC, Farrar JT, Galer BS, Haythornthwaite JA, Hewitt DJ, Loeser JD, Max MB, Saltarelli M, Schmader KE, Stein C, Thompson D, Turk DC, Wallace MS, Watkins LR, Weinstein SM: Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60: 1524-34.
43. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH: Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005; 118: 289-305.
44. Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA, Watson CP, Sessle BJ, Coderre T, Morley-Forster PK, Stinson J, Boulanger A, Peng P, Finley GA, Taenzer P, Squire P, Dion D, Cholkan A, Gilani A, Gordon A, Henry J, Jovey R, Lynch M, Mailis-Gagnon A, Panju A, Rollman GB, Velly A: Pharmacological management of chronic neuropathic pain - consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag* 2007; 12: 13-21.
45. Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lanteriminet M. les douleurs neuropathiques chroniques, Recommandations SFETD. *Douleur analgésie* 2010, 23 :51-66.

46. Sindrup SH, Jensen TS: Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain* 2002; 18: 22-7.
47. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB: Efficacy and safety of opioid agonists in the treatment of neuropathic pain of nonmalignant origin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama* 2005; 293: 3043-52.
48. Vergne Salle P, Laroche F, Bera-Louville A, Marty M, Javier RM, Perrot S. Les opioïdes forts dans les douleurs ostéo-articulaires non cancéreuses : revue de la littérature et recommandations pour la pratique clinique : « Les recommandations de Limoges 2010 ». *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement* Volume 13, Issue 6, December 2012, Pages 259–275.
49. Backonja M, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 2008;7(12):1106–1112.
50. Briggs M, Nelson EA, Martyn-St James M, Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14.
51. Taddio A, Ohlsson K, Ohlsson A. Lidocaine-prilocaine cream for analgesia during circumcision in newborn boys. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2).
52. Lipton RB, Bigal ME, Steiner TJ, Silberstein SD, Olesen J Classification of primary headaches. *Neurology* 2004 10;63:427-35 Inan N, Ceyhan A, Inan L, Kavaklioglu O, Alptekin A, Unal N. C2/C3 nerve blocks and greater occipital nerve block in cervicogenic headache treatment. *Funct Neurol* 2001; 16: 239-43.
53. Zhou L, Hud-Shakoor Z, Hennessey C, Ashkenazi A. Upper cervical facet joint and spinal rami blocks for the treatment of cervicogenic headache. *Headache*.2010; 50: 657-63.
54. Naja ZM, El-Rajab M, Al-Tannir MA, Ziade FM, Tawfik OM. Repetitive occipital nerve blockade for cervicogenic headache: expanded case report of 47 adults. *Pain Pract* 2006 ; 6: 278-84.
55. Beloeil H, Viel E, Navez ML, Fletcher D, Peronnet D. Recommandations pour l'analgésie locoregionale dans le traitement des douleurs chroniques de la face .*Ann Fr Anesth Reanim*. 2013 Apr;32(4):275-84.
56. Navez M, Fink J, Zetlaoui P. Anesthésie locorégionale et Algies chroniques crânio-faciales. *Douleur et analgésie* 2013.
57. Poulain B (2010) La neurotoxine botulique *Revue neurologique* 166 :7-20.
58. Shin, Ki Y. ; Guo, Ying ; Konzen, Benedict ; Fu, Jack ; Yadav, Rajesh ; Bruera, Eduardo; (2011). Inpatient Cancer Rehabilitation: The Experience of a National Comprehensive Cancer Center. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011; 90 (5):S63-S68.
59. Guru K, Manoor UK, Supe SS. A comprehensive review of head and neck cancer rehabilitation: physical therapy perspectives. *Indian J Palliat Care*. 2012; 18 (2):87-97.
60. Bradley PJ, Ferlito A, Silver CE, Takes RP, Woolgar JA, Strojan P, Suárez C, Coskun H, Zbären P, Rinaldo A. Neck treatment and shoulder morbidity: still a challenge. *Head Neck*. 2011;33 (7):1060-7.
61. Roussel P. Les thérapies cognitivo-comportementales dans la douleur chronique. *Médecine du sommeil* 2008 ; 33-36.

62. Favre C, Cedrashi C. La psychothérapie cognitive dans le traitement de la douleur chronique. Rev Méd Suisse (en ligne) disponible sur revue.medhyg.ch/article.php3?sid=23093 (page consultée le 26/06/2013).
63. Laroche F. Apports des thérapies comportementales et cognitives – Psychoéducation pour les patients douloureux chroniques. Revue du rhumatisme monographies 2013 ; 80 ; 179-183.
64. Del Volgo M.J. Le mythe individuel de la maladie dans la médecine moderne, coll Actualités de Psychanalyse, Eres, 1997.
65. Pucheu S, Machavoine JL. Construction d'un cadre d'intervention du psychologue en oncologie : perspective psychanalytique. Rev Francoph Psycho-Oncologie 2002 ; 1-2 ; 24-30.
66. Pernet C. Cancer des voies aérodigestives supérieures évolués et démarche d'accompagnement relationnel. Ethique et santé 2009 ; 6 ; 17-24.
67. Amirou C. La psychothérapie d'orientation analytique chez les patients douloureux chroniques : de l'expression douloureuse à la douleur d'être. Douleurs : Evaluation-Diagnostic-Traitement 2012 ; 13 (suppl 1) ; A42-A43.
68. Pellegrini M. L'hypnose ériksonienne dans la prise en charge de la douleur chronique. Douleurs Evaluation-Diagnostic-Traitement 2008 ; 9 ; 65-70.
69. Rainville P, Carrier B, Hofbauer RK, Bushnell MC, Duncan GH. Dissociation of sensory and affective dimensions of pain using hypnotic modulation. Pain 1999; 82; 159-71.
70. Faymonville ME, Laureys S, Deguelde C, Del Fiore G, Luxen A, Franck G, et al. Neural mechanisms of antinociceptive effects of hypnosis. Anesthesiology 2000; 92; 1257-67.
71. Bioy A, Gautier JM. Les thérapies non médicamenteuses. Douleur Evaluation-Diagnostic-Traitement 2009 ; 10 ; S79-S82.
72. Filshie J. Complementary medicine for cancer pain control European journal of cancer supplements; 2005;3; 107-16.
73. Stalpers LJ. A., M.D, Da Costa HC, Merijn B et al. Hypnotherapy In Radiotherapy Patients: A Randomized Trial. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2005 ; 61 ; 499–506.
74. Elad Schiff, MD, Jorge G. Mogilner, MD, Eyal Sella, MD, Ilana Doweck, MD, Oded Hershko, MD, Eran Ben-Arye, MD, and Noam Yarom, MD. Hypnosis for Postradiation Xerostomia in Head and Neck Cancer Patients: A Pilot Study. Journal of Pain and Symptom Management. 2009 ; 37 ; 1086-1092.
75. Pfister DG, Cassileth BR, Deng GE, Yeung KS, Lee JS, Garrity D, Cronin A, Lee N, Kraus D, Saha AR, Shah J, Vickers AJ. Acupuncture for pain and dysfunction after neck dissection: results of a randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2010 May 20;28(15):2565-70.
76. Meng Z, Kay Garcia M, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, Peng H, Wu C, Zhao Q, Zhao G, Liu L, Spelman A, Lynn Palmer J, Wei Q, Cohen L. Sham-controlled, randomised, feasibility trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. Eur J Cancer. 2012 Jul;48(11):1692-9.
77. Endres HG, Böwing G, Diener HC, Lange S, Maier C, Molsberger A, Zenz M, Vickers AJ, Tegenthoff M. Acupuncture for tension-type headache: a multicentre, sham-controlled, patient- and observer-blinded, randomised trial. J Headache Pain. 2007 Oct;8(5):306-14.

78. Liang Z, Zhu X, Yang X, Fu W, Lu A. Assessment of a traditional acupuncture therapy for chronic neck pain: a pilot randomised controlled study. *Complement Ther Med*. 2011 Jan;19 Suppl 1:S26-32.
79. Babin E, Grandazzi G. L'Education thérapeutique in : Chabolle F. Rapport SFORL Paris : Elsevier ; 2013.p.166-168.
80. Bennett MI, Bagnall AM, José Closs S. How effective are patient-based educational interventions in the management of cancer pain? Systematic review and meta-analysis. *Pain* 2009 Jun;143(3):192-9.
81. Cummings GG, Olivo SA, Biondo PD, Stiles CR, Yurtseven O, Fainsinger RL, Hagen NA. Effectiveness of knowledge translation interventions to improve cancer pain management. *Pain Symptom Manage*. 2011 May;41(5):915-39.
82. Mom T, Bazin JE, Commun F, Dubray C, eschalier A, Derbal C et al. Assesement of postoperative pain after laryngeal surgery for cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 794-8.
83. Mom T, Commun F, Derbal C, Dubray C, Eschalier A, Bost P et al. Evaluation de la douleur post-opératoire en chirurgie carcinologique cervico-faciale. *Rev Laryngol. Otolol. Rhinol* 1996 ; 117 (2) : 93-6.
84. Bost P, Commun F, Albuissou E, Guichard C, Mom T, Eschalier A et al. Evaluation de la douleur postoperatoire en chirurgie carcinologique cervico-faciale. Interet de l'analgésie auto-controlée. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1999 ; 116 : 154-61.
85. Hinni ML, Salassa JR, Grant DG et al. Transoral laser microsurgery for advanced laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 1198-204.
86. Headache Classification Committee of the IHS. *Cephalalgia* 1986; 8 suppl 7: 1-96.
87. Navez ML, Prades JM. Orofacial pain of ear, nose and throat origin.. *Douleur analg* 2009; 22: 76-81.
88. Bach CA, Wagner I, Lachiver X, Baujat B, Chabolle F. Botulinum toxin in the treatment of post-radiosurgical neck contracture in head and neck cancer: a novel approach. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012; 129 (1): 6-11.
89. Morinière S, Boiron M, Brunereau L and al. Pharyngeal swallowing sound profile assessed after partial and total laryngectomy. *Dysphagia* 2011; 26: 366-73.
90. Maclean J, Cotton S, Perry A. Post-laryngectomy: It's hard to swallow. An Australian study of prevalence and self-reports of swallowing function after a total laryngectomy. *Dysphagia* 2009. 24: 172-179.
91. Natt RS, McCormick MS, Clayton JM, Ryall C. Percutaneous chemical myotomy using botulium neurotoxin A under local anesthesia in treatment of cricopharyngeal dysphagia following laryngectomy. *Auris Nasus Larynx* 2010; 37: 500-3.
92. Kim HN, Lewin JS, Knott JD and al. Novel therapeutic approach to relieve pharyngoesophageal spasm after total laryngectomy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2012; 76(1):193-5.
93. Goeleven A, Dejaeger E, Vander Poorten V, Delaere P. Swallowing and functional outcome after partial laryngectomy: a literature review. *B-ENT* 2005; 1: 165-172.

94. Shuman AG, Terrell JE, Light E, Wolf GT, Bradford CR, Chepeha D, et al. Predictors of pain among patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 ; 138 : 1147-54.
95. van Wilgen CP, Dijkstra PU, van der Laan BF, Plukker JT, Roodenburg JL. Shoulder and neck morbidity in quality of life after surgery for head and neck cancer. *Head Neck* 2004 ; 26 : 839-44.
96. Roh JL, Yoon YH, Kim SY, Park CI. Cervical sensory preservation during neck dissection. *Oral Oncol* 2007 ; 43 : 491-8.
97. Speksnijder CM, van der Bilt A, Slappendel M, de Wijer A, Merkx MA, Koole R. Neck and shoulder function in patients treated for oral malignancies: A 1-year prospective cohort study. *Head Neck* 2013 ; 35 : 1303-13.
98. Celik B, Coskun H, Kumas FF, Irdesel J, Zarifoglu M, Erisen L, et al. Accessory nerve function after level 2b-preserving selective neck dissection. *Head Neck* 2009 ; 31 : 1496-501.
99. Lee CH, Huang NC, Chen HC, Chen MK. Minimizing shoulder syndrome with intra-operative spinal accessory nerve monitoring for neck dissection. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2013 ; 33 : 93-6.
100. Lauchlan DT, McCaul JA, McCarron T. Neck dissection and the clinical appearance of post-operative shoulder disability: the post-operative role of physiotherapy. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2008 ; 17 :542-8.
101. McGarvey AC, Chiarelli PE, Osmotherly PG, Hoffman G. Physiotherapy for accessory nerve shoulder dysfunction following neck dissection surgery: a literature review. *Head Neck* 2011 ; 33 : 274-80.
102. Talmi YP, Horowitz Z, Pfeffer MR, Stolik-Dollberg OC, Shoshani Y, Peleg M, et al. Pain in the neck after neck dissection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123 : 302-6.
103. Wittekindt C, Liu WC, Preuss SF, Guntinas-Lichius O. Botulinum toxin A for neuropathic pain after neck dissection: a dose-finding study. *Laryngoscope* 2006 ; 116 : 1168-71.
104. Kizilay A, Kalcioğlu MT, Saydam L, Ersoy Y. A new shoulder orthosis for paralysis of the trapezius muscle after radical neck dissection: a preliminary report. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006 ; 263 : 477-80.
105. Merve A, Mitra I, Swindell R, Homer JJ. Shoulder morbidity after pectoralis major flap reconstruction for head and neck cancer. *Head Neck*. 2009 Nov;31(11):1470-6.
106. Singhal AK, Mishra S, Bhatnagar S, Singh R. Epidural morphine analgesia compared with intravenous morphine for oral cancer surgery with pectoralis major myocutaneous flap reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006 Feb;50(2):234-8.
107. Lin CH, Wei FC, Levin LS, Chen MC. Donor-site morbidity comparison between endoscopically assisted and traditional harvest of free latissimus dorsi muscle flap. *Plast Reconstr Surg*. 1999 Sep;104(4):1070-7.
108. Russell RC, Pribaz J, Zook EG, Leighton WD, Eriksson E, Smith CJ. Functional evaluation of latissimus dorsi donor site. *Plast Reconstr Surg*. 1986 Sep ;78(3) :336-44.
109. Bardsley AF, Soutar DS, Elliot D, Batchelor AG. Reducing morbidity in the radial forearm site. *Plast Reconstr Surg*. 1990 Aug;86(2):287-9.

110. Van Caenegem E, Verhaeghe E, Taes Y, Wierckx K, Toye K, Goemaere S, Zmierzak HG, Hoebeke P, Monstrey S, T'Sjoen G. Long-term evaluation of donor-site morbidity after radial forearm flap phalloplasty for transsexual men. *J Sex Med.* 2013 Jun;10(6):1644-51.
111. Wanamaker JR, Burkey BB. Overview of the rectus abdominis myocutaneous flap in head and neck reconstruction. *Facial Plast Surg.* 1996 Jan;12(1):45-50.
112. C. Mariette a,* , A. Alves b, S. Benoist c, F. Bretagnol d, J.Y. Mabrut e, K. Slim Soins périopératoires en chirurgie digestive. Recommandations de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD). *Annales de chirurgie.* 130 (2005) 108-24.
113. Ballonoff A, Chen C, Raben D. Current Radiation Therapy Management Issues in Oral Cavity Cancer. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2006;39:365–80.
114. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol* 2003;66:253–62.
115. Graff P, Lapeyre M, Desandes E, Ortholan C, Bensadoun R-J, Alfonsi M, et al. Impact of intensity-modulated radiotherapy on health-related quality of life for head and neck cancer patients: matched-pair comparison with conventional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:1309–17.
116. Bese NS, Hendry J, Jeremic B. Effects of prolongation of overall treatment time due to unplanned interruptions during radiotherapy of different tumor sites and practical methods for compensation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:654–61.
117. Demez PH, Moreau PR. Perception of head and neck cancer quality of life within the medical world: A multicultural study. *Head & Neck* 2009;31:1056–67.
118. Peterson DE, Bensadoun R-J, Roila F, ESMO Guidelines Working Group. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011;22 Suppl 6:vi78–84.
119. Bensadoun R-J, Le Page F, Darcourt V, Bensadoun F, Ciais G, Rostom YA, et al. [Radiation-induced mucositis of the aerodigestive tract: prevention and treatment. MASCC/ISOO mucositis group's recommendations]. *Bull Cancer* 2006;93:201–11.
120. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel H. Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol* 2006;7:326–35.
121. Xiao C, Hanlon A, Zhang Q, Ang K, Rosenthal DI, Nguyen-Tan PF, et al. Symptom clusters in patients with head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy. *Oral Oncology* 2013;49:360–6.
122. Cancer - Les médecines douces font leurs preuves. France Soir.fr n.d. <http://www.francesoir.fr/pratique/sante/cancer-medecines-douces-font-leurs-preuves-57474.html>.
123. Bontoux D, Couturier D, Menkès C-J. THÉRAPIES COMPLÉMENTAIRES - acupuncture, hypnose, ostéopathie, tai-chi - leur place parmi les ressources de soins n.d.
124. Buchanan DR, White JD, O'Mara AM, Kelaghan JW, Smith WB, Minasian LM. Research-design issues in cancer-symptom-management trials using complementary and alternative medicine:

- lessons from the National Cancer Institute Community Clinical Oncology Program experience. *J Clin Oncol* 2005;23:6682–9.
125. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12:127–36.
 126. Fang F-M, Tsai W-L, Chen H-C, Hsu H-C, Hsiung C-Y, Chien C-Y, et al. Intensity-modulated or conformal radiotherapy improves the quality of life of patients with nasopharyngeal carcinoma: comparisons of four radiotherapy techniques. *Cancer* 2007;109:313–21.
 127. Zenda S, Matsuura K, Tachibana H, Homma A, Kirita T, Monden N, et al. Multicenter phase II study of an opioid-based pain control program for head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *Radiother Oncol* 2011;101:410–4.
 128. Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny A-M, Littlewood A, et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD000978.
 129. Miller RC, Leenstra J, Qun R, Martenson JA, Dornfeld KJ, Bearden JD, et al. N09C6 (Alliance) - A Phase 3, Randomized Double-Blind Study of Doxepin Rinse Versus Placebo in the Treatment of Acute Oral Mucositis Pain in Patients Receiving Head and Neck Radiation Therapy With or Without Chemotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2013;85:21.
 130. Migliorati CA, Hewson I, Lalla R, Antunes H. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2013;21:333–41.
 131. Wong RKS, Bensadoun R-J, Boers-Doets CB, Bryce J, Chan A, Epstein JB, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute and late radiation reactions from the MASCC Skin Toxicity Study Group. *Support Care Cancer* 2013;21:2933–48.
 132. McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update. *Semin Oncol Nurs* 2011;27:e1–17.
 133. D'haese S, Van Roy M, Bate T, Bijdekerke P, Vinh-Hung V. Management of skin reactions during radiotherapy in Flanders (Belgium): a study of nursing practice before and after the introduction of a skin care protocol. *Eur J Oncol Nurs* 2010;14:367–72.
 134. Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:28–46.
 135. Mittal S, Machado DG, Jabbari B. OnabotulinumtoxinA for treatment of focal cancer pain after surgery and/or radiation. *Pain Med* 2012;13:1029–33.
 136. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD005005.
 137. Wang J, Zheng H, Ou X, Albertson CM, Fink LM, Herbert J-M, et al. Hirudin ameliorates intestinal radiation toxicity in the rat: support for thrombin inhibition as strategy to minimize side-effects after radiation therapy and as countermeasure against radiation exposure. *J Thromb Haemost* 2004;2:2027–35.

138. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer* 2004;100:1995–2025.
139. Postma TJ, Reijneveld JC, Heimans JJ. Prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a matter of personalized treatment? *Ann Oncol* 2013;24(6):1424-6.
140. Argyriou AA, Chroni E, Koutras A, Ellul J, Papapetropoulos S, Katsoulas G, et al. Vitamin E for prophylaxis against chemotherapy-induced neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurology* 2005;64:26-31.
141. Kaley TJ, DeAngelis LM. Therapy of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Br J Haematol* 2009;145:3-14.
142. Lavoie Smith EM, Pang H, Cirrincione C, Fleishman S, Paskett ED, Ahles T, et al. Effect of Duloxetine on Pain, Function, and Quality of Life Among Patients with Chemotherapy-Induced Painful Peripheral Neuropathy: A Randomized Clinical Trial. *J Am Med Assoc* 2013;309(13):1359-67.
143. Albers JW, Chaudhry V, Cavaletti G, Donehower RC. Interventions for preventing neuropathy caused by cisplatin and related compounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Feb 16;(2). Art n° CD005228.
144. Rao RD, Michalak JC, Sloan JA, Loprinzi CL, SOORI GS, Nikkcevich DA, et al. Efficacy of gabapentin in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancer* 2007 ; 110(9) : 2110-8.
145. Davis ID, Kiers L, MacGregor L, Quinn M, Arezzo J, Green M, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controller phase II trial of recombinant human leukemia inhibitory factor to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clin Res cancer* 2005;11(5) :1890-8.
146. Rao RD, Flynn PJ, Sloan JA, Wong GY, Novotny P, Johnson DB, et al. Efficacy of lamotrigine in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy : a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer* 2008;112(12):2802-8.
147. Hammack JE, Michalak JC, Loprinzi CL. Phase III evaluation of nortriptyline for alleviation of symptoms of cisplatin-induced peripheral neuropathy. *Pain* 2002 ; 98 : 195-203.
148. HAS. Douleur chronique : Reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. HAS décembre 2009.
149. D. Lussier, P. Beaulieu. Toward a rational taxonomy of analgesic treatments. In *Pharmacology of Pain*. IASP Press. 2010; pp.27-40.
150. AFSSAPS. Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte. Recommandations de bonnes pratiques. AFSSAPS. Juin 2010.