

QUALITÉ DE VIE

► La prise en charge des phénomènes douloureux fait appel à toute une *panoplie de médicaments*

Les traitements de la *douleur*

Les multithérapies avec antiprotéase, quoique imparfaites, constituent les premières armes dont nous disposons vraiment contre le virus et il serait dommage, dans notre combat contre la maladie, de se laisser "désarmer" et d'interrompre des thérapies efficaces à cause des douleurs. Dans ce cadre, la gestion de la douleur devient donc une nécessité. Il en va à la fois du confort du patient et de son adhésion au traitement sachant que prendre des médicaments pour le reste de sa vie, est déjà lourd de contraintes.

Sans doute savez-vous que certaines douleurs (comme les neuropathies) dues aux effets secondaires des médicaments peuvent amener un patient à arrêter un produit. Mais parfois ce n'est pas possible (quand toutes les molécules ont déjà été *grillées* par exemple). D'autres douleurs comme celles des aphtes ou du sarcome de Kaposi nécessiteront d'être traitées¹.

La gestion de la douleur

La douleur survient à tous les stades de l'infection à VIH, affectant d'un quart à la moitié des séropositifs. C'est la cause la plus courante d'hospitalisation chez les sidéens, et il apparaît que, comme ils survivent plus longtemps, la douleur devient de plus en plus un sujet de plainte. Ainsi, l'incidence de la douleur augmente en général de manière similaire aux conditions neurologiques liées au sida.

La cause de la douleur due au VIH peut être liée: **1/** à l'infection à VIH et ses complications, **2/** aux traitements médicaux ou **3/** à des causes indépendantes du VIH.

Souvent plusieurs maladies coexistent chez les sidéens d'où l'importance primordiale d'identifier et de traiter de manière appropriée la cause de la douleur – traiter la maladie peut en soit faire disparaître la douleur. Un traitement de la douleur à base d'analgésiques appropriés doit être mis en route pendant qu'on cherche à déterminer la cause de la douleur.

Le but visé d'une gestion efficace de la douleur est son contrôle afin d'obtenir un niveau de confort optimal et permettre au patient de poursuivre ses activités avec le moins d'effets secondaires dus aux médicaments.

L'évaluation de la douleur

Les séropositifs doivent discuter de la nature de leurs douleurs avec leurs médecins. Toute nouvelle douleur devrait être évaluée pour en déterminer la cause. Il peut être utile ▼

" Il existe une classification de la douleur comportant quatre paliers. Celle-ci a été adaptée aux traitements des douleurs liées au VIH

d'employer une échelle pour en mesurer l'intensité - allant de 0 à 10 - 0 étant l'absence de douleur et 10 étant la douleur à son paroxysme. Les patients doivent être le plus précis possible en décrivant leurs douleurs aux médecins – en précisant si elle est aiguë, sourde, constante, si elle fait souffrir, si elle se traduit par une sensation d'élancements, de brûlure, etc...

L'évaluation de la douleur chez une personne très affectée nécessite une connaissance personnelle du patient et une compréhension des origines particulières des douleurs chez les sidéens autant qu'une sensibilité et une expérience cliniques. Savoir reconnaître les changements du comportement d'un malade est important. L'agitation ou le fait de ne pas manger peut être une réaction face à

la douleur. Il n'est pas rare qu'un patient se plaigne de douleurs un moment et dise ne pas souffrir le moment suivant. De telles incohérences peuvent être difficiles à interpréter, mais il est préférable de se tromper et choisir le confort du patient en utilisant des moyens pharmacologiques ou non.

La pharmacologie

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a mis au point une approche

pour aborder le traitement des douleurs des cancers. Il s'agit d'une classification de la douleur comportant quatre paliers. Celle-ci a été adaptée aux traitements des douleurs liées au VIH :

Palier 1. Utiliser de l'acétaminophène ou un médicament anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS), tel que l'ibuprofène (Brufen, Advil, Algifène, Ergix, Gélufène, Ibuprofène, Nurofen, Oralfène, Rhinadvil), le sulindac ou l'aspirine. Si ces mesures ne suffisent pas, alors passer au palier suivant:

Palier 2. Ajouter un opiacé, par exemple, de l'acétaminophène avec de la codéine ou de l'oxycodone (analgésique central, USA), et si cela n'est toujours pas suffisant:

Palier 3. Passer à un opiacé plus fort, tel que la morphine, l'hydromor-

internet 4

Certains Etats américains pourraient refuser de rembourser le Sustiva si DuPont Pharma n'en baisse pas le prix

Il y a quelques semaines, le laboratoire DuPont Pharma a suscité une controverse mondiale lorsqu'il est devenu évident qu'il avait l'intention de fixer le prix du Sustiva au niveau des antiprotéases (3920\$ par an). Le prix des molécules concurrentes de la classe des non-nucléosides Viramune (Boehringer Ingelheim) et Rescriptor (Pharmacia Upjohn) se situe plutôt au niveau des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse. Si DuPont Pharma persiste dans son intention, ceci aurait des conséquences importantes pour les caisses de sécurité sociale qui remboursent les multithérapies antivirales des personnes séropositives.

Ainsi les caisses de plusieurs Etats américains (dont New York et la Californie) menacent de ne pas rembourser le Sustiva si DuPont Pharma ne réduit pas ses prétentions financières.

Le laboratoire justifie le prix par la puissance antivirale du Sustiva et par le fait que le médicament peut se prendre en une fois par jour, ainsi que par les sommes investies dans le développement de la molécule.

Cependant le laboratoire a déjà mis en place un rabais exceptionnel de 5% pour une durée limitée au mois d'octobre.

Cette polémique viendra sûrement aussi sur le tapis lorsque DuPont Pharma devra entamer les négociations de remboursement avec les caisses de sécurité sociale européennes. Actuellement le Sustiva est toujours disponible par le biais d'une ATU de cohorte payante en France car la molécule ne dispose pas encore de son AMM. Le prix de cette ATU est de 79 francs par jour c'est-à-dire un prix comparable à celui des antiprotéases.

3614 hivinfo

Depuis quatre ans un service Minitel est à votre disposition. Un médecin spécialiste du VIH répond à vos questions concernant les traitements, les infections opportunistes, les nouveaux essais, les stratégies thérapeutiques...

1 Certains médicaments cités semblent ne pas être encore disponibles en France alors qu'ils le sont déjà outre-Atlantique d'où, parfois, la mention : (USA).

2 Topique administration d'un médicament par application sur la peau (crèmes, gels, timbres, lotions)
3 voir article page 2 dans ce numéro
4 Lire article dans *InfoTraitements* n° 62

5 d'après un texte de Gayle Newshan, neurologue

internet5

La thérapie par interféron alpha-2b seul ou en combinaison avec la ribavirine dans le traitement de l'hépatite C

Un article récent du New England Journal of Medicine rend compte d'une étude sur le traitement de l'hépatite C chronique soit par interféron alpha-2b seul ou en combinaison avec la ribavirine (un antiviral efficace contre le virus de l'hépatite C) auprès d'un groupe de 912 personnes.

L'étude portait sur quatre options de traitement différentes : le traitement combiné interféron alpha-2b / ribavirine pendant 24 ou 48 semaines, ou l'interféron alpha-2b seul pendant 24 ou 48 semaines. Les investigateurs ont trouvé que le groupe de patients recevant la thérapie combinée pendant 48 semaines avait la meilleure réponse antivirale (38% des patients du groupe), suivi par le groupe recevant la thérapie combinée pendant 24 semaines (31%), puis le groupe recevant l'interféron seul pendant 48 semaines (13%) et finalement en dernier le groupe recevant l'interféron seul pendant 24 semaines (6%). D'après les auteurs de l'étude, le traitement combiné était relativement sûr, mais les arrêts et les modifications de doses étaient plus fréquents pour ce type de traitement. Ils ont aussi constaté l'incidence d'anémie hémolytique à cause de la ribavirine mais elle était réversible à l'arrêt du médicament. Ils concluent que le traitement combiné est plus efficace que l'interféron seul, mais que les personnes utilisant la ribavirine doivent bénéficier d'un suivi rapproché.

19/11/98 *New England Journal of Medicine*, vol. 339 n° 21 p. 1485 [McHutchison, John G.; Gordon, Stuart C.; Schiff, Eugene R.; et al.]

site ouèbe

Le site internet d'ActionTraitements : <http://services.worldnet.fr/actreat>

Conçu et réalisé par Stéphane Martin, jeune et talentueux créateur de sites, il comporte différentes rubriques d'information sur l'infection par le VIH et les traitements. Il s'agit aujourd'hui de nos premiers pas sur le Ouèbe. En tenant compte de vos suggestions, nous serons amenés à l'adapter à vos besoins...

phone (USA), le fentanyl (Fentanyl, Qualimed) ou le lévorphanol (Lévodromoran, USA).

Palier 4. La quatrième étape, qui peut être incorporée à n'importe quel moment de la procédure, est d'ajouter des adjuvants tels que l'hydroxyzine (Vistaril) qui accroît l'efficacité des médicaments anti-douleurs.

Les Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens (AINS)

Les AINS jouent un rôle important dans la gestion pharmacologique de la douleur chez les séropositifs. Il existe plusieurs variétés distinctes d'AINS, aussi si une ne s'avère d'aucune aide, on peut se tourner vers une autre. Les AINS sont utiles pour les douleurs telles que les élancements, les douleurs des articulations et les sinusites. Ils peuvent également booster l'efficacité des thérapies à base d'opiacés.

Toutefois, on doit tenir compte de plusieurs considérations. Les séropositifs qui ont un nombre bas de plaquettes ou une insuffisance rénale doivent éviter les AINS. Les personnes souffrant de cachexie, souvent associée à des taux de sérum d'albumine bas, doivent être prudentes en employant ces médicaments étant donné la plus grande toxicité des AINS sur ces personnes. Les AINS doivent être pris avec de la nourriture et il est nécessaire d'en évaluer la quantité pour savoir si un antiacide est requis pour éviter une irritation gastrique. Dans l'éventualité d'un sarcome de Kaposi viscéral où le risque de saignements gastro-intestinaux est augmenté, un antiacide doit toujours être pris avec un AINS ou alors les AINS sont à proscrire totalement.

Enfin, l'emploi simultané de l'indométacine (Indocid, Chrono-Indocid, Ainscrid) avec l'AZT peut favoriser la toxicité de l'un ou des deux médicaments.

Les opiacés

La famille des opiacés inclut la codéine, la morphine, l'oxycodone (Percocet, Percodan) et le mépéridène (Démérol). Une idée reçue qui veut que les opiacés rendent dépendants, empêche leur utilisation de manière

plus large. En réalité, il est très rare que des personnes à qui on prescrit des opiacés pour raisons médicales deviennent dépendantes. Les personnes qui prennent des opiacés pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois peuvent devenir physiquement dépendantes, mais ceci n'est la même chose qu'une *toxicomanie*, qui est une *maladie* d'un tout autre ordre.

Une deuxième croyance est que la morphine devrait être "gardée pour la fin", et que si elle est prescrite, cela signifie que le patient est proche de la mort. La morphine est un opiacé plus puissant. Il est utile de considérer la morphine comme on considère les antibiotiques: il y a une multitude d'antibiotiques que l'on choisit en fonction de raisons spécifiques et de la même manière, il y a différents opiacés, chacun ayant sa propre application. La morphine en fait partie.

Le traitement de la douleur chez les sidéens se fait surtout avec les opiacés. Comme pour tous les patients, le dosage optimal est déterminé par dosage individuel. Il faut envisager un traitement (Senokot) pour éviter les effets ▼

Durant jusqu'à 72 heures, les timbres cutanés qui libèrent un puissant opiacé, le fentanyl, sont un moyen commode pour soulager la douleur

de constipation dus à ces médicaments, et ce même chez les sidéens ayant des problèmes de diarrhées quand ils ne prenaient pas d'opiacés. Beaucoup d'intervenants de santé croient, à tort, que prendre de la méthadone procure une analgésie alors que c'est le contraire – les personnes qui prennent de la méthadone ont besoin d'opiacés supplémentaires pour contrôler la douleur. Les docteurs Anand, Carosino et Glatt, trois médecins new-yorkais, se sont aperçus que les sidéens sous méthadone sont en mesure d'obtenir une atténuation de la douleur si on leur donne des opiacés supplémentaires. Les auteurs ne rapportent pas de différence entre la réponse aux médicaments antidouleur des sidéens prenant ou non de la méthadone.

Les préparations orales à base de morphine qui agissent longtemps sont activées par les liquides. Il est important que les comprimés ne soient ni écrasés ni mâchés ni cassés, mais avalés entiers. La déshydratation ou l'incapacité à boire des liquides peuvent aussi les rendre inefficaces. Chez les malades du SIDA, la prise toutes les huit heures est donc souvent plus efficace que celle toutes les douze heures communément suivie par les patients cancéreux.

Les autres voies d'administration

La déshydratation, la dénutrition, les vomissements, les diarrhées et l'anorexie gênent l'efficacité des médications orales. Pour les vomissements, on conseille les voies rectales et topiques². Pour enrayer les vomissements et les diarrhées en même temps, les applications topiques sont préférables. En cas de difficulté à avaler, on suggère d'utiliser des préparations liquides ou rectales. Les AINS sont disponibles sous formes liquides ou sous la forme de suppositoires rectaux, tout comme la morphine et l'hydromorphone.

Peu de séropositifs ont besoin d'injections d'opiacés si les analgésiques appropriés sont prescrits aux doses adéquates et par les voies qui conviennent le mieux.

Conçus pour durer jusqu'à 72 heures, les timbres cutanés qui libèrent le puissant opiacé fentanyl sont un moyen topique commode pour administrer un soulagement de la douleur. Pendant les premiers jours, un opiacé supplémentaire peut être nécessaire pour une douleur pas encore bien contrôlée, jusqu'à ce que le bon dosage de fentanyl soit atteint. Le fentanyl est absorbé plus rapidement en cas de fièvre, ce qui se traduit par une diminution de la durée de son efficacité. La transpiration peut gêner l'adhérence du patch – une bande de tissu éponge qu'on utilise au tennis



pour les poignets douloureux peut aider à le maintenir en place. Le timbre fentanyl doit être appliqué sur une peau nette pouvant ainsi absorber la drogue. En général, les lésions cutanées de Kaposi, les zones irradiées et l'inflammation de la peau posent des problèmes de pénétrabilité.

Le traitement des neuropathies périphériques

Généralement, on traite les neuropathies périphériques avec des associations médicamenteuses. Si le patient décrit la douleur comme une impression de "fourmis" ou de fourmillements, une sensation de brûlure ou de picotements, un antidépresseur tricyclique est recommandé. On peut essayer: l'amitriptyline (Elavil, Laroxyl), la doxépine (Quitaxon, Sinéquan), l'imipramine (Tofranil) ou la desipramine à des doses initiales de 10 mg et à ajuster pour obtenir l'effet recherché. Deux semaines peuvent être nécessaires avant que le patient ne note un soulagement. Les AINS sont conseillés pour les douleurs et les élancements. En cas de crampes, on peut essayer de prendre du sulfate de quinine au moment de se coucher. Souvent, un opiacé léger est nécessaire pour contrôler la douleur en plus d'un ou de plusieurs médicaments précédemment cités.

Certains anticonvulsivants sont traditionnellement utilisés pour traiter les neuropathies. On trouve entre autre, la phénytoïne (Di-Hydan), le clonazépam (Rivotril) et la carbamazépine (Tégréto). La phénytoïne et la carbamazépine doivent être utilisés avec précaution car ils peuvent entraîner des problèmes de neutropénie (un taux bas de neutrophiles, des globules blancs qui avalent les bactéries).

Pour les petites surfaces, comme le bout des doigts ou des doigts de pieds, l'emploi de pommade capsaïcine (Zostrix) que l'on peut obtenir sans prescription, est pratique car elle doit être appliquée plusieurs fois par jours pour procurer un réel soulagement. Son mode d'action est de décongestionner un neurotransmetteur dit substance P, qui occasionne la douleur.

D'autres traitements sont proposés pour les neuropathies comme le facteur de croissance pour les nerfs (FCN), la peptide T et l'acide alpha-lipoïque³ que l'on peut se procurer auprès des *buyers clubs*, clubs d'achats américains⁴. Un grand essai de FCN va bientôt commencer.

L'acupuncture, les bas de soutien (habituellement pour les varices), les massages et l'exercice physique sont autant de moyens non-pharmacologiques qui peuvent aider dans le traitement des neuropathies.

Le traitement des aphtes

Les aphtes sont des plaies douloureuses de cause inconnue siégeant dans la bouche et l'œsophage. En principe, ils répondent aux corticoïdes. Dans la bouche, ils peuvent être traités localement par le Kénalog (USA) plusieurs fois par jours. Dans l'œsophage l'élixir de dexaméthasone ou prednisone peut être prescrit. Ordinairement, les aphtes se résorbent après cinq à dix jours de traitement, mais ils peuvent réapparaître. La thalidomide est en cours d'étude pour le traitement des aphtes récalcitrants dans un essai américain. ▼

"Il est vital que les médecins comprennent les sources de la douleur chez les patients atteints de sida"

Quand un aphte est traité avec des stéroïdes, on peut conseiller une solution pour bains de bouche pour réduire l'inflammation de la muqueuse buccale avant les repas ou la prise de médicaments, habituellement une solution de benadryl, de lidocaïne visqueuse et un antacide. L'ajout d'un opiacé est fréquent jusqu'à ce que les aphtes soient complètement guéris.

Injections et traitements alternatifs

Des injections d'Epogène (EPO, érythropoïétine synthétique) trois fois par semaine ou des injections quotidiennes de Neupogen (G-CSF, facteur stimulant de croissance des globules blancs) sont prescrites pour les personnes présentant respectivement des problèmes d'anémie et de neutropénie. La répétition des injections peut

être particulièrement pénible pour les séropositifs très amaigris. Cette gêne peut être soulagée en appliquant sur la peau de la lidocaïne/prilocaine (Emla) pour faire une anesthésie locale avant l'injection.

Des matelas ou des coussins spéciaux en mousse compensée permettent un meilleur confort. Les rayons et la chimiothérapie réduisent les douleurs causées par le sarcome de Kaposi. Plusieurs thérapies complémentaires se sont avérées utiles pour soulager la douleur chez les sidéens. L'aromathérapie a été employée pour réduire les douleurs musculaires et la douleur généralisée. Les massages thérapeutiques, la relaxation et les techniques mentales de visualisation ont été employés pour diminuer la douleur de l'abdomen, des articulations, celle due au SK et les maux de tête. Le massage, l'acupuncture, l'exercice physique, la chaleur, la glace, la musique et les produits mentholés pour applications locales peuvent procurer un confort supplémentaire.

La douleur est une compagne fréquente des personnes vivant avec le

VIH et le sida, mais on a les moyens de l'apaiser. Il est vital que les médecins comprennent les sources de la douleur chez les patients atteints de SIDA autant que les facteurs pharmacologiques qui affectent l'emploi des analgésiques pour ces personnes. La gestion active de la douleur cherche à assurer le plus grand confort et permet de vivre avec le moins possible d'effets secondaires liés aux traitements, ce qui est essentiel à l'administration des soins. Certes, nous ne sommes pas en mesure de guérir le SIDA mais nous pouvons, à n'en pas douter, soulager la douleur.

Traduction Bruno Le Ba⁵

internet 6

Un nouveau traitement de la maladie de Kaposi reçoit un avis favorable d'un comité d'experts de la FDA

Début novembre un comité d'expert a donné un avis favorable pour l'octroi d'une AMM au Panretin Gel, un traitement contre le Kaposi mis au point par le laboratoire Ligand. Cependant les experts ne voulaient pas recommander le Panretin comme traitement de première intention, alors que Ligand espère décrocher une indication de première intention. Le gel s'utilise en quatre fois par jour en application sur les lésions de Kaposi.

initiative



Paris American AIDS Committee (PAAC)

Cette association américaine propose en disque compact l'interprétation exceptionnelle que Leonard Bernstein a réalisée de la comédie musicale *West Side Story*. L'enregistrement a été réalisé à Broadway durant une représentation du spectacle. Pour 100 francs, vous pouvez soutenir cette organisation de lutte contre le sida et profiter d'un grand moment de bonheur musical. Une belle idée de cadeau de Noël...

Le règlement se fait par chèque à l'ordre de PAAC, 34 rue des Bourdonnais 75001 Paris.