

**Newsletter n° 13 de juin, juillet et août 2017**

**Réseau Douleur Paca Ouest**



*Bonjour*

*Dans environ un mois débiteront les Journées du Réseau. Affichage de posters, colloque scientifique sur la neuroplasticité à l'hôpital Henry Guérin de Pierrefeu, et semaine d'ateliers du 16 au 23 proposé par les établissements du Réseau et portant sur les initiatives et les innovations en matière de prise en charge de la douleur rythmeront le mois d'octobre.*

*Et pour patienter, faites une pause dans l'inévitable tumulte de la rentrée... Dégustez cette nouvelle newsletter concoctée par Philippe Roussel*

*Michaël LEJWI*

## Agenda 2017

**Journées des communications scientifiques du RDPO lundi 10 octobre 2017 à partir de 8h (accueil) : début des communications à 8h45**

Centre Hospitalier Henry GUERIN Quartier BARNENQ 83390 PIERREFEU du VAR

**Douleur provoquée par les soins : 12ème journée de l'ACNRD à Paris Jeudi 12 Octobre 2017** Faculté de Médecine des Saints-Pères / *Inscriptions* : <http://www.cnrdr.fr>

**Congrès de la SFETD à NICE du 16 au 18 novembre 2017**

Le 17ème congrès de la SFETD se tiendra du 16 au 18 novembre 2017 au Palais Acropolis à Nice. Organisation du Congrès : SFETD 2017 C/O COLLOQUIUM  
Tél : + 33 1 44 64 15 01 Fax : + 33 1 44 64 15 16 [douleur@clq-group.com](mailto:douleur@clq-group.com)

## A lire, à voir sur les sites

*Pour des résumés de ces communications ou articles adresser vos demandes au Dr Roussel [rgauloise@gmail.com](mailto:rgauloise@gmail.com)*

**Site IASP : parmi les textes disponibles (en anglais...)**

**Can training in empathetic validation improve medical students' communication with patients suffering pain? A test of concept** Steven J. Linton\*, Ida K. Flink, Emma Nilsson, Sara Edlund

**Mechanisms of distraction in acute pain perception and modulation** Kathryn A. Birniea,b,\*, Christine T. Chambersc,d,e, Christina M. Spellmanf

**Postoperative pain—from mechanisms to treatment** Esther M. Pogatzki-Zahna, Daniel Segelcke, Stephan A. Schugb,c,

**Psychophysical and psychological predictors of acute pain after breast surgery differ in patients with and without pre-existing chronic pain** Ruth Ruscheweyha, Anika Viehoffb, Joke Tioc, Esther M. Pogatzki-Zahnb,

**The opioid epidemic and national guidelines for opioid therapy for chronic noncancer pain: a perspective from different continents** Winfried Hausera,\*, Stephan Schugb,c, Andrea D. Furland

**Women report higher pain intensity at a lower level of inflammation after knee surgery compared with men** Nina Solheima,e, Simon Ostlundb, Torsten Gordh, Leiv Arne Rosselandd,e,\*

**Site Rhumato.net**

**Les voies de signalisation au cœur des cellules de l'immunité et de l'inflammation : une formation en trois vidéos d'une excellente facture.**

**Comptes rendus EULAR 2017 (European League Against Rheumatism) : vidéos**

*La fibromyalgie dans la vraie vie : une vidéo du Pr Françoise LAROCHE*

*Douleur et fibromyalgie : une vidéo et un diaporama +++ du Pr Françoise LAROCHE*

**Comptes rendus EULAR 2017 lecture critique communications par le Pr F. Laroche**

*Fibromyalgie et travail : recherche de facteurs conditionnant la prise d'arrêt de travail chez des femmes souffrant de fibromyalgie*

*Cette étude originale est la première à décrire les motifs d'arrêt de travail et à montrer l'importance des facteurs socioprofessionnels dans la fibromyalgie.*

*D'après la communication : Work and professional recognition in fibromyalgia patients – A national French web based survey on sick leave in 1870 fibromyalgia female patients*

### **Analyse qualitative de ce que disent les patients souffrant de FM**

*Pour les patients, l'annonce diagnostic n'a pas apporté d'explication donnant du sens à cette maladie et a eu un effet limité pour la légitimer. Les patients se sont sentis critiqués de ne pas guérir sous tendant une mauvaise capacité personnelle et des troubles de l'humeur.*

*D'après la communication : Diagnostic experience of patients with fibromyalgia – a systematic synthesis of qualitative studies A. M. Mengshoel et al.*

### **Comorbidités associées à la FM**

*Conclusions et commentaires : Dans notre étude sur 4516 patients, 49% souffraient d'arthrose, 52% de troubles anxieux et 48% de dépression. En outre, nous avons observé un sentiment d'injustice chez 77% (dont 71% lié à la FM).*

*D'après la communication : Determination of comorbidities in fibromyalgia syndrome U. BILGE et al.*

### **L'échelle de polysymptômes de la FM n'est pas corrélée aux critères cliniques pertinents pour les patients**

*« On voit les limites des critères diagnostiques en général et ACR en particulier 2010, et la nécessité de proposer encore des outils diagnostiques et de sévérité au cours de la FM. »*

*D'après la communication : Polysymptomatic distress scale, wide spread pain index, and symptom severity scales, and their correlates in 169 patients with fibromyalgia syndrome. K. Yaseen et al.*

**Site SFAP : <http://www.sfap.org/actualite/sedations>**

### **Droit à une sédation profonde et continue en fin de vie : la SFAP publie 3 fiches repères.**

*Ces 3 "fiches repères" concernant plus spécifiquement la sédation profonde et continue jusqu'au décès:*

- *Evaluation du caractère réfractaire de la souffrance*
- *Evaluation du pronostic vital engagé à court terme*
- *Mise en œuvre médicamenteuse de la sédation*

*« La SFAP tient à rappeler que les pratiques de sédations sont rares et concernent des situations complexes posant toujours un questionnement éthique qui doit être ajusté et inscrit dans une démarche palliative globale de soin et d'accompagnement. »*

**Site Info-neuromodulation <http://infodouleurneuromodulation.com/>**

### **La revue de presse animée par le Dr marc LEVEQUE**

*Nouvelles entités chimiques et cibles pour les médicaments intrathécaux*

*Bolus intrathécal ou infusion continue : quels sont les principes de diffusion ?*

*Niveaux sériques d'opioïdes avant et après thérapie intrathécale pour douleurs cancéreuses réfractaires*

*Evaluation de l'analgésie intrathécale pour le traitement de la douleur réfractaire cancéreuse : une étude prospective de cohorte*

**Présentés au Congrès de la Société Française de Neuro Chirurgie de mars 2017**

*Syndrome douloureux régional complexe*

*Névralgie du trijumeau*

**Site Fréquence médicale :** <http://www.frequence medicale.com>

**Entretien motivationnel : le guide pratique.**

*Une vidéo formatrice à cette pratique nécessaire en médecine de la douleur*

**Site Pédiadol** <https://www.pediadol.org> et **Site Sparadrap** <https://www.sparadrap.org>

**A consulter sans modération +++**

## **Actualités**

### **Sommaire des actualités du n°13**

*Démembrement des mécanismes douloureux des rhumatismes inflammatoires : les données de DANBIO. Page 5*

*La sérotonine : un agent double face ? Pages 5 et 6*

*Kétamine : risque d'atteintes hépatiques graves et recommandations de l'ANSM. Page 6*

*Classer les douleurs neuropathiques par Quantitative Sensory Testing pour mieux traiter. Page 7*

*Du piment pour les douleurs neuropathiques. Page 7*

*Quelle croyance(s) pour quel(s) soulagement(s) dans les douleurs neuropathiques ? Page 8*

*Acupuncture, l'alternative analgésique même en urgence Page 8*

*Douleur chronique : nouvelles preuves d'efficacité de la thérapie cognitive Page 9*

*Prévention de la migraine par la riboflavine : des preuves et des questions Page 9*

*Les cannabinoïdes efficaces pour la prophylaxie de la migraine Page 10*

*Anti-inflammatoires : Le risque cardiaque élargi à tous les AINS Page 10*

*Bientôt une nouvelle option thérapeutique pour la constipation induite par les opioïdes ? Pages 10 et 11*

*Dépendance aux opiacés sur ordonnance : évaluation des stratégies de prise en charge Page 11*

*La douleur dans le rhumatisme psoriasique : un symptôme non résolu pour un tiers des patients sous biothérapie Pages 11 et 12*

*Traitements médicamenteux de la lombalgie - analyse de la littérature Page 12*

*Quelle est l'efficacité des manipulations du rachis sur les douleurs lombaires aiguës ?* Pages 12 et 13

*Lombalgie en population défavorisée : intérêts comparés de la kinésithérapie, du yoga et de l'éducation* Page 13

*Gonarthrose : perte de poids et soulagement clinique* Pages 13 et 14

*Arthrose : pour l'éviter, exercice et alimentation équilibrée* Page 14

*Traitement de la gonarthrose par acide hyaluronique : résultats d'une étude prospective médico-économique française* Pages 14 et 15

*La stimulation transcrânienne à l'essai dans la douleur arthrosique* Page 15

*A propos de la fibromyalgie : 5 articles* pages 16 à 18

### **Résumés des articles**

#### **Démembrement des mécanismes douloureux des rhumatismes inflammatoires : les données de DANBIO**

*Pain and pain mechanisms in patients with inflammatory arthritis : A Danish nationwide cross-sectional DANBIO registry survey Riffbjerg-Madsen S et al. Plos One 2017 : 12(7) :e0180014* Article commenté le Pr Thao Pham (CHU Sainte Marguerite - Marseille). **Site Rhumato.net**

« La douleur des rhumatismes inflammatoires est habituellement considérée d'origine périphérique nociceptive, c'est-à-dire médiée par les fibres de type C. Cependant, « l'hypersensibilité douloureuse » peut aussi impliquer des mécanismes centraux, et entraîner d'autres phénomènes douloureux chroniques. *Mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de la douleur est particulièrement important pour éviter une escalade thérapeutique à but anti-inflammatoire alors que l'étiologie de la douleur peut être autre que nociceptive.* Le questionnaire pain DETECT (PD-Q) permet d'identifier les douleurs neuropathiques. Un score > 18 détecte une douleur principalement neuropathique alors qu'un score < 13 identifie une douleur principalement nociceptive... Les scores intermédiaires ne permettent pas d'identifier correctement l'origine de la douleur... Parmi les 3826 polyarthrites rhumatoïdes (PR), 1180 rhumatismes psoriasiques (RPso) et les 1093 spondyloarthrites axiales (SpA) participants, 20%, 28% et 21% des patients avaient un score PD-Q >18, respectivement... Plus de 20% de la population des rhumatismes inflammatoires danois rapportent des douleurs d'origine centrale. Le questionnaire PD-Q pourrait nous aider à mieux comprendre les douleurs des RI et ainsi mieux adapter la prise en charge. » Date de publication : 21 Juillet 2017

#### **La sérotonine : un agent double face ?**

*Bourgoin, S., Gautier, A. & Hamon, M. Le yin et le yang de la sérotonine : un Janus dans les contrôles de la douleur. Douleur analg (mars 2017) 30: n° 1, 35.*

« ... La sérotonine peut à la fois avoir un rôle anti nociceptif, mais également pro nociceptif... Un des premiers éléments sur lequel les auteurs reviennent est la distribution anatomique de la sérotonine (5-hydroxytryptamine, 5-HT) et de sa quinzaine de récepteurs. On distingue la sérotonine « périphérique » et la sérotonine « centrale ». Au niveau périphérique la 5-HT est l'un des constituants de la « soupe inflammatoire » au même titre que l'histamine, les prostaglandines, l'acide lactique, etc... L'administration systémique de cette monoamine conduit à la sensibilisation des afférences primaires nociceptives (fibres Aδ et C) et des neurones nociceptifs situés au niveau des ganglions des racines dorsales, qui contribue à une hyperexcitabilité périphérique et avec pour conséquence une hyperalgésie. Ainsi il a été montré que l'activation de nombreux récepteurs de la 5-HT présents au

niveau des fibres « C » est à l'origine de ses effets pro nociceptifs à la périphérie... Il a été montré également que la stimulation électrique directe du noyau raphé magnus exerce un puissant effet anti nociceptif dû à la libération de 5-HT au niveau de la corne dorsale. En revanche la lésion sélective des neurones sérotoninergiques ou la très forte diminution de leur densité sont associées à une importante exacerbation des douleurs inflammatoires, ce qui laisse penser que la 5-HT exerce normalement un contrôle inhibiteur sur ce type de douleurs. En revanche dans les modèles de douleurs neuropathiques, c'est au contraire l'activation spécifique des neurones sérotoninergiques qui provoque une sensibilisation à des stimuli mécaniques ou thermiques. Ceci va totalement à l'encontre des résultats communément admis et force est de constater qu'après 40 ans de recherches intensives, de très nombreuses questions restent en suspens quant au rôle exact que joue la 5-HT bulbo-spinale dans le contrôle de la douleur. »

### **Kétamine : risque d'atteintes hépatiques graves et recommandations de l'ANSM**

*Kétamine : risque d'atteintes hépatiques graves lors d'utilisations prolongées et/ou à doses élevées - Point d'Information (ANSM, 20 juin 2017) par David Paitraud Site Vidal - Date de publication : 22 Juin 2017 Site Vidal*

« Des cas d'atteintes hépatiques graves sont survenus chez des patients traités de manière répétée et/ou prolongée par des doses élevées de kétamine dans la prise en charge de douleurs rebelles et lors de la réalisation de soins douloureux. Dix cas ont été recensés depuis 2014 (atteintes cholestatiques de type cholangite) dont 4 ont nécessité une transplantation hépatique. Ces cas d'atteintes hépatiques graves sont susceptibles d'être liés à l'utilisation répétée et/ou prolongée de kétamine à dose élevée sont récemment survenus lors de l'utilisation de cet anesthésique hospitalier dans les circonstances suivantes : traitement continu sur une période de 1 à 5 mois, posologies dépassant 100 mg/j en continu sur plusieurs jours dans la prise en charge de douleurs rebelles et posologies comprises entre 200 et 400 mg/h en 3 à 6 heures lors de la réalisation de soins douloureux chez des grands brûlés.

Sur la base de recommandations de bonnes pratiques établies en 2010 par l'Afssaps (ex-ANSM) en lien avec les professionnels de santé, l'ANSM recommande de respecter les posologies de kétamine et de surveiller le bilan hépatique de façon rapprochée lors de telles utilisations.

Pour limiter le risque d'atteinte hépatique avec la kétamine lors de son utilisation comme antalgique, l'ANSM recommande de se conformer aux recommandations de bonne pratique, publiées en 2010 par l'Afssaps (ex ANSM) en lien avec les professionnels de santé (accord professionnel) :

*Modalités d'utilisation de la kétamine dans la prise en charge des douleurs rebelles :*

- Débuter à une posologie faible à visée antalgique, en initiant le traitement à la posologie de 0,5 mg/kg/j en perfusion IV continue (Grade C).
- Cette perfusion IV continue sera adaptée toutes les 24 heures par paliers de 0,25 mg/kg/j.
- Les patients doivent être surveillés étroitement et régulièrement.
- La voie sous-cutanée peut être utilisée en l'absence d'accès IV, aux mêmes doses.

En l'absence de formes orales, les ampoules IV ont été utilisées par voie orale. Cette utilisation pourrait exposer à un risque hépatotoxique lié à un effet de premier passage hépatique important ;

*Modalités d'utilisation de la kétamine dans la prise en charge des soins douloureux:*

- La kétamine est utilisée en seconde intention, après échec des autres thérapeutiques.
- A titre indicatif, la posologie de kétamine proposée en association au midazolam, 15 à 20 minutes avant les soins, est de 0,5 à 1 mg/kg, 25 mg par 25 mg en IV lente de 2 minutes (pour le midazolam : 0,01 à 0,05 mg/kg en IV lente de 2 minutes).

## **Classer les douleurs neuropathiques par Quantitative Sensory Testing pour mieux traiter ?**

*Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles.*  
Baron R, Maier C, Attal N et al. *Pain.* 2017 ; 158(2):261-272. Article commenté par le Pr Serge Perrot. **Site Algoscoop.net**

« Les douleurs neuropathiques sont des douleurs présentant des caractéristiques sensorielles multiples qui peuvent associer des sensations désagréables, douloureuses, une perte de la sensibilité, une allodynie, une hyperesthésie... Les douleurs neuropathiques caractérisent ainsi un groupe hétérogène de patients avec des symptômes différents. Il paraît important au sein de cette population de repérer des phénotypes distincts, selon le profil sensoriel, chez qui des traitements spécifiques pourraient être proposés en fonction de ce profil... Dans cette étude trois sous-groupes distincts avec des caractéristiques sensorielles ont été identifiés :

- le cluster 1 « perte sensorielle » (42% des patients) associe une perte sensorielle avec une perte fonctionnelle des petites et grandes fibres en lien avec des sensations paradoxales de chaleur ;
- le cluster 2 « hyperalgésie thermique » (33% des patients) était caractérisé par une préservation des fonctions sensorielles, en association avec une hyperalgésie au chaud et au froid et avec une allodynie mécanique dynamique modérée ;
- le cluster 3 « hyperalgésie mécanique » (24% des patients) était caractérisé par une perte de fonction des petites fibres en association avec une hyperalgésie à la pique et une allodynie mécanique dynamique.

Ces 3 sous-groupes de patients atteints de douleurs neuropathiques survenaient pour des étiologies communes très différentes et des fréquences variées. Ceci confirme que la physiopathologie est importante, plus que l'étiologie... »

## **Du piment pour les douleurs neuropathiques**

*Mankowski C. et coll. : Effectiveness of the capsaicin 8 % patch in the management of peripheral neuropathic pain in European clinical practice: the ASCEND study* *BMC Neurology* 2017 ; 17: 80  
Article commenté par le Dr Roseline Péluchon **Site JIM**

« Les douleurs neuropathiques sont associées à une réduction significative de la qualité de vie, du sommeil et de la sensation de bien-être psychologique. Plusieurs options thérapeutiques figurent en première ligne de leur traitement, parmi lesquelles les ligands des canaux calciques (prégabaline, gabapentine), les inhibiteurs de recapture de la sérotonine/norépinéphrine et les antidépresseurs tricycliques. Ces traitements ont démontré leur efficacité mais aussi leurs limites. En cas d'échec, les recommandations préconisent le tramadol, le patch à la lidocaïne 5 % ou le patch de capsaïcine à 8 %... Une équipe européenne vient de publier les résultats d'une étude non-interventionnelle, évaluant, dans la « vraie vie », l'efficacité et la tolérance au long cours (52 semaines) du patch à 8 % de capsaïcine sur des douleurs neuropathiques non diabétiques. Au total 420 patients ont été inclus. Les résultats sont convaincants, puisque une réduction de 26,6 % de la douleur apparaît à la 2ème et à la 8ème semaine suivant la première application de patch. Cette réduction se manifeste tant pour les douleurs post-herpétiques que pour les lombalgies neuropathiques, les neuropathies post-chirurgicales ou traumatiques. Un second patch est appliqué dans un délai moyen de 191 jours et 44 % des patients sont encore répondeurs (réduction d'au moins 30 % par rapport à la douleur initiale) et 86,9 % restent au même niveau de douleur qu'à la semaine 12. La réponse se maintient jusqu'à la semaine 52 avec une réduction moyenne de 37 % de la douleur chez 176 patients. Les auteurs remarquent que les personnes chez qui l'efficacité du traitement a été la plus brève sont aussi celles qui ont eu la réduction la plus importante entre la semaine 2 et la semaine 8. La majorité des patients estime que le traitement a apporté un changement global en termes de nombre de médicaments absorbés. Comme prévu et conformément à ce qui est relaté dans les précédents travaux, l'effet secondaire le plus fréquent est une réaction cutanée modérée et passagère au niveau du site d'application. »

## Quelle croyance(s) pour quel(s) soulagement(s) dans les douleurs neuropathiques ?

*Bostick GP, Kamper SJ, Haanstra TM and al. Pain expectations in neuropathic pain: Is it best to be optimistic? Eur J Pain 2017; 21:605-613. Article commenté par Franck Henry Site Actu Douleurs*

« Les attentes thérapeutiques (AT) des patients douloureux chroniques jouent un rôle important sur l'évolution effective de leur état de santé. Face aux traitements biopsychosociaux, les AT positives (diminution de l'intensité douloureuse, ID) seraient corrélées à une meilleure évolution comparativement aux AT négatives (absence d'évolution et/ou aggravation de l'ID... Des recherches proposent de considérer les AT selon 3 modalités : réalistes (ATR), optimistes (ATO) ou pessimistes (ATP) en mesurant la différence entre le niveau d'AT et le niveau de réponse thérapeutique effectivement mesuré pendant ou au terme des traitements... Sur un échantillon de 789 patients souffrant de douleurs neuropathiques (ancienneté douloureuse moyenne de 3 ans), les auteurs de cette publication ont choisi de tester l'hypothèse selon laquelle les patients avec des ATO (groupe ATO) seraient ceux qui, après 6 mois de suivi thérapeutique, présenteraient l'évolution la moins favorable, comparativement aux patients avec des ATR (groupe ATR) ou des ATP (groupe ATP). Tous les participants ont bénéficié d'une large gamme de traitements médicamenteux et non médicamenteux (psychothérapies comprises) recommandés dans cette indication... Le groupe ATO était celui qui rapportait l'ID moyenne la plus forte avant les traitements mais aussi le plus fort soulagement moyen à 6 mois de suivi alors que le groupe ATR ne présentait aucun soulagement moyen à 6 mois. Ces résultats confirment ceux des travaux antérieurs en précisant qu'encourager l'optimisme chez nos patients n'est pas une conduite à risque, bien au contraire. A condition que les propres attentes du thérapeute soient en accord avec les réponses thérapeutiques connues dans la littérature mais aussi qu'il sache développer chez ses patients en situation d'échec thérapeutique, des AT ne se limitant pas à l'ID mais s'élargissant aux variables psychosociales. »

## Acupuncture, l'alternative analgésique même en urgence

*The Medical Journal of Australia 19 June 2017doi: 10.5694/mja16.00771 Acupuncture for analgesia in the emergency department: a multicentre, randomised, equivalence and non-inferiority trial*

« Même en situation d'urgence, l'acupuncture a son rôle à jouer. La thérapie est confirmée comme une alternative à part entière, sûre et efficace, aux antidouleurs... L'équipe de la RMIT University (Melbourne) a mené cet essai contrôlé randomisé chez **528** patients souffrant de lombalgie aiguë, de migraine aiguë, ou même d'entorse à la cheville qui se sont présentés en service d'urgence. Ces patients ont caractérisé leur niveau de douleur comme > 4 sur une échelle d'évaluation en 10 points puis ont été assignés à recevoir l'un des 3 traitements : l'acupuncture seule, l'acupuncture + pharmacothérapie ou pharmacothérapie seule. Une heure après le traitement, moins de 40% des patients des 3 groupes ont ressenti une réduction significative de la douleur (> 2 points sur l'échelle), 80% des patients des 3 groupes présentaient toujours un score de douleur > ou = 4. 48 heures plus tard, la grande majorité des participants a jugé son traitement efficace. 82,8% des patients du groupe acupuncture seule déclarent qu'ils souhaiteraient si besoin recevoir le même traitement, vs 80,8% dans le groupe acupuncture + médicament et 78,2% dans le groupe pharmacothérapie seule... Cette étude, menée en Australie, où l'acupuncture est plus largement et systématiquement pratiquée, suggère ainsi que l'acupuncture est aussi efficace que les médicaments contre la douleur et apporte un soulagement à long terme aux patients souffrant de douleur aiguë au point de se rendre aux urgences. Cependant, l'étude confirme aussi, qu'aucun traitement -parmi les 3- ne parvient à éliminer totalement la douleur... Or, rappellent les auteurs, la douleur est non seulement la cause la plus fréquente d'arrivée aux urgences mais une priorité dans la gestion du patient aux urgences... L'idée ici est donc d'appeler à l'intégrer dans la panoplie des options de prise en charge de la douleur afin de réduire au maximum le recours aux opioïdes tels que la morphine, qui entraînent un risque de dépendance en cas d'utilisation à long terme... »

## **Douleur chronique : nouvelles preuves d'efficacité de la thérapie cognitive**

*EULAR (Annual European Congress of Rheumatology 2017) 15-Jun-2017 Cognitive behavior therapy significantly reduced depression and anxiety in chronic pain patients*

« La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) est une alternative de mieux en mieux personnalisée à la prise en charge de multiples maladies et commence à réunir des preuves solides d'efficacité. En particulier dans la prise en charge de la douleur chronique et de ses comorbidités dont les troubles du sommeil, la dépression et l'anxiété. Cette étude d'Irlande du Nord suggère qu'une forme de TCC est particulièrement efficace à réduire la dépression autodéclarée et l'anxiété associées à la douleur. Il s'agit précisément dans cette étude de l'efficacité de la thérapie d'acceptation et d'engagement (Acceptance and Commitment Therapy, ACT), une forme de TCC qui cherche à développer la flexibilité psychologique chez des patients atteints de douleur rhumatologique chronique et sévère. Les maladies rhumatismales et musculosquelettiques comprennent plus de 200 pathologies qui affectent généralement les articulations, mais peuvent aussi affecter les muscles, les autres tissus et les organes internes... Des améliorations statistiquement significatives sont observées pour tous les paramètres entre le suivi de base et le suivi à 6 mois, pour tous les participants ayant suivi le programme thérapeutique d'acceptation et d'engagement. Ces améliorations sont significatives pour la variation du score moyen de dépression, d'anxiété, d'auto-efficacité, d'engagement d'activité et de contrôle de la douleur. Un essai clinique contrôlé randomisé portant sur les bénéfiques, en rhumatologie de cette forme de TCC sur le fonctionnement physique et social est d'ores et déjà envisagé. »

## **Prévention de la migraine par la riboflavine : des preuves et des questions**

*Thompson DF et al. Prophylaxis of migraine headaches with riboflavin: A systematic review. J Clin Pharm Ther. 2017 May 8. [Epub ahead of print] doi: 10.1111/jcpt.12548. Site Univadis Résumés Cliniques par Caroline Guignot 15 juin 2017*

« La riboflavine ou vitamine B2 catalyse la chaîne respiratoire mitochondriale, tandis que la migraine a été décrite comme associée à un métabolisme énergétique anormal au niveau cérébral. La riboflavine a donc été étudiée comme une alternative dans la prévention des migraines. Actuellement, la supplémentation en vitamine B2 dispose d'un niveau de recommandations B selon l'American Academy of Neurology... Les auteurs ont conduit une revue systématique de la littérature... qui visait à recueillir toutes les études cliniques ayant trait à la riboflavine et à la migraine... Concernant les monothérapies chez l'adulte, les cinq études randomisées, qui ont été conduites chez 23 à 100 patients (400 mg/j sauf une à 100 mg/j) versus placebo, propranolol ou valproate de sodium ont toutes montré un bénéfice de la vitamine B2 supérieur au placebo sur la fréquence des crises. Le traitement était non inférieur au valproate et légèrement moins efficace que le propranolol mais il était mieux toléré dans les deux cas.

À retenir :

La riboflavine possède une efficacité prophylactique chez les adultes souffrant de migraine avec un niveau d'évidence B ; les données chez les enfants et les adolescents ne permettent pas de conclure... Les auteurs s'interrogent aussi sur les doses étudiées dans les essais cliniques : elles étaient toutes largement supérieures à la dose maximale absorbée de 27 mg par prise. Par ailleurs, la capacité à maintenir un effet durable de la molécule en cas d'atteinte de concentration sérique élevée, par exemple via une formulation à libération prolongée, pourrait être intéressante. La composante génétique, mise en évidence dans quelques études préliminaires, permet d'imaginer qu'à terme, une adaptation de la prescription pourrait être envisagée selon le profil génétique. En conclusion, la riboflavine est une molécule bien tolérée et peu onéreuse qui peut élargir l'offre thérapeutique auprès de patients adultes présentant fréquemment des migraines. »

## Les cannabinoïdes efficaces pour la prophylaxie de la migraine

*Nicolodi M, et al. Therapeutic Use of Cannabinoids - Dose Finding, Effects and Pilot Data of Effects in Chronic Migraine and Cluster Headache. 3rd EAN Congress. Amsterdam. 24 - 27 June 2017. Site Univadis Actualités médicales 28 juin 2017*

« Une étude présentée lors du congrès de l'Académie européenne de neurologie (European Academy of Neurology,...) a déterminé que les cannabinoïdes sont aussi efficaces que les traitements pharmaceutiques existant actuellement pour la prophylaxie de la migraine. Dans une étude italienne de phase II, 79 patients atteints de migraine chronique ont reçu une dose quotidienne de 25 mg d'amitriptyline ou 200 mg d'une association de tétrahydrocannabinol (THC)-cannabidiol (CBD) pendant une période de trois mois. Quarante-huit patients atteints de céphalées vasculaires de Horton ont également reçu 200 mg de THC-CBD ou 480 mg de vérapamil quotidiennement. Pour la douleur aiguë, 200 mg supplémentaires de TCH-CBD ont été administrés pour les deux types de céphalées. Même si l'association de TCH-CBD et l'amitriptyline ont permis d'obtenir une réduction similaire des crises, la sévérité et le nombre de crises de céphalées vasculaires de Horton n'ont que légèrement baissé. Dans le traitement de la douleur aiguë, les cannabinoïdes ont réduit l'intensité de la douleur chez les patients atteints de migraine de 43,5 %. Les mêmes résultats ont été constatés chez les patients atteints de céphalées vasculaires de Horton, mais seulement chez ceux ayant présenté des migraines durant l'enfance. « Nous avons été en mesure de démontrer que les cannabinoïdes sont une alternative aux traitements établis dans la prévention de la migraine. Cela étant, leur utilisation n'est adaptée que pour le traitement aigu des céphalées vasculaires de Horton chez les patients ayant des antécédents de migraine depuis l'enfance », a résumé l'auteur principal, le Dr Maria Nicolodi. »

## Anti-inflammatoires : Le risque cardiaque élargi à tous les AINS

*BMJ May 9 2017 DOI: 10.1136/bmj.j1909 Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data Site Santé Log*

« Le Comité de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a déjà averti que l'ibuprofène, à des doses quotidiennes égales ou supérieures à 2.400 mg, est associé à une augmentation du risque cardiovasculaire. Cette étude rapporte que cette augmentation du risque vaut pour tous les AINS. Et, pour certains patients déjà à risque cardiaque élevé, prendre un traitement même de courte durée suffirait à augmenter le risque voire à déclencher l'événement.

Les chercheurs de l'Université McGill (Canada), du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, de l'Hospital District of Helsinki et du Leibniz Institute for Prevention Research and Epidemiology (Allemagne) ont mené cette méta-analyse sur les données au total de 446.763 personnes ayant participé à de grandes études d'observation... Cette étude, la plus large jamais réalisée sur le sujet, montre ainsi que l'utilisation actuelle de tous les AINS dont le naproxène est associée à un risque accru d'infarctus aigu du myocarde. L'étude précise que tous les AINS couramment utilisés sont liés à un risque similaire de crise cardiaque, que le risque augmente généralement avec la dose et qu'il est le plus élevé au cours du premier mois de traitement. »

## Bientôt une nouvelle option thérapeutique pour la constipation induite par les opioïdes ?

*Hale M et al. Naldemedine versus placebo for opioid-induced constipation (COMPOSE-1 and COMPOSE-2): two multicentre, phase 3, double-blind, randomised, parallel-group trials. The Lancet, published online first, 30 may, 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30105-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30105-X). Site Univadis Résumés Cliniques par Nathalie Barrès le 15 juin 2017*

« La constipation est un effet indésirable fréquent des traitements par opioïdes, et les traitements standards ont une efficacité limitée ou non permanente. Une étude a évalué l'efficacité et la tolérance de la *naldemedine*, un antagoniste périphérique des récepteurs opioïdes de type  $\mu$ , chez des sujets

atteints des *douleurs chroniques non-cancéreuses* et présentant une constipation induite par les opioïdes.

Les deux essais en double aveugle, randomisés, contrôlés vs placebo, COMPOSE-1 et COMPOSE-2 ont évalué respectivement 68 et 69 sites de prise en charge de soins en ambulatoire au sein de multiples pays. Ces deux études ont été menées en Europe et aux Etats-Unis... L'étude COMPOSE-1 était constituée de 273 patients sous naldemedine évalués en ITT et 272 sous placebo, et COMPOSE-2 de 276 sous naldemedine et 274 sous placebo...

À retenir

Ces résultats montrent que le taux de réponders est significativement supérieur sous naldemedine par rapport au placebo et que ce traitement est globalement bien toléré. Ces résultats confirment le fait que la naldemedine pourrait être une nouvelle alternative thérapeutique chez les patients présentant des douleurs non-cancéreuses, et souffrant de constipation induite par les opioïdes. »

### **Dépendance aux opiacés sur ordonnance : évaluation des stratégies de prise en charge**

Vidal News par Claire LEWANDOWSKI

« L'addiction aux opiacés médicamenteux est un problème de santé publique croissant, avec une augmentation inquiétante de la mortalité par overdose aux Etats-Unis et au Canada. Chez les patients dépendants à ces médicaments et qui souhaitent être traités, un traitement substitutif (TSO) est recommandé pour diminuer progressivement et confortablement les doses à long terme. Afin d'aider les professionnels de santé Suzanne Nielsen et ses collaborateurs ont comparé les résultats de 6 études cliniques randomisés sur ce sujet. Cette analyse, publiée dans le JAMA en mars 2017, confirme l'intérêt du TSO, indépendamment de la molécule utilisée. L'addiction aux opiacés médicamenteux nécessite une prise en charge équivalente à l'addiction aux opiacés illégaux. En cas de dépendance importante aux opiacés, le traitement substitutif est recommandé (cf. VIDAL Reco "dépendance aux opiacés") ... Les recommandations de prise en charge actuelles de la dépendances aux opiacés, Françaises ou Américaines (2,3,4,5), vont dans le sens d'études récentes et incitent les professionnels de santé à prescrire un TSO à long terme, sans distinction d'efficacité entre la méthadone ou la buprénorphine, plutôt qu'un sevrage sec ou un accompagnement psychologique seul. D'autres recherches permettront d'affiner ces résultats, en particulier dans l'évaluation de la douleur chronique en cas de TSO, d'accompagnement psychologique seul ou de sevrage sec... »

### **La douleur dans le rhumatisme psoriasique : un symptôme non résolu pour un tiers des patients sous biothérapie**

Par le Dr Aline Frazier-Mironer (Hôpital Lariboisière - Paris) [Déclaration de liens d'intérêts]

*D'après la communication : Pain still remains a high unmet need among psoriatic arthritis patients receiving existing biologic treatment: results from a multi national real-world survey P. G. Conaghan et al. EULAR 2017, Madrid, 14-17 juin 2017*

La persistance de douleurs sous un traitement de fond apparemment efficace est fréquemment observée dans le rhumatisme psoriasique. Cette étude a évalué l'importance de ces douleurs et leurs conséquences sur la qualité de vie. Un sondage international a été mené, évaluant le SF-36, la prise de traitements à visée antalgique, la qualité de vie (EuroQoL, EQ-5D), la fonction physique (HAQ-DI) et la vie professionnelle (WPAI). Les patients présentant un rhumatisme psoriasique traité par biothérapie depuis plus de 3 mois étaient invités à remplir un questionnaire. 782 patients ont fourni des données analysables. Trois groupes étaient comparés en fonction du niveau de douleur évalué par la composante « Bodily pain » du SF-36 : douleur nulle ou faible, douleur modérée, et douleur importante. Chaque groupe représente environ 1/3 des patients, et les 3 groupes ont des caractéristiques démographiques et cliniques similaires.

Les patients présentant des douleurs importantes consomment plus d'AINS et plus d'opioïdes... Un tiers des patients sous biothérapies ont donc encore des douleurs sévères associées à une nette altération de la qualité de vie et du travail... Tout ne semble pas lié à l'activité inflammatoire. Le clinicien doit tenir compte de ces données dans la prise en charge globale du patient, et la communauté doit s'attacher à trouver des solutions pour ces douleurs dont les étiologies sont probablement multiples (rôle de la fatigue, de pathologies associées, de la dépression, de la sensibilisation centrale à la douleur, d'une fibromyalgie secondaire, etc.).

### **Traitements médicamenteux de la lombalgie - analyse de la littérature**

*Systemic Pharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. Chou R, Deyo R, Friedly J et al. Ann Intern Med. 2017 Feb 14. doi: 10.7326/M16-2458.* Article commenté par le Pr Françoise LAROCHE **Site Algoscoop.net**

« Le collège américain des médecins généralistes a proposé une recommandation sur les traitements médicamenteux de la lombalgie en 2017. La bibliographie s'est faite sur Ovid MEDLINE entre 2008 et février 2016. Neuf études avec les benzodiazépines et 70 avec les AINS ont été recensées. Les auteurs concluent que le paracétamol n'est pas efficace sur la lombalgie aiguë, les myorelaxants seraient efficaces à court terme dans la forme aiguë mais responsables d'effets sédatifs. Pour la lombalgie chronique, les auteurs rapportent que les AINS ont peu d'effets mais que la duloxétine est efficace. Pour les opioïdes, les auteurs ne se mouillent pas et disent que leur efficacité est limitée à court terme et modeste, notamment en raison de la méthodologie des études. Enfin, les corticostéroïdes systémiques ne seraient pas efficaces.

Commentaires : cette recommandation est décevante dans sa méthodologie notamment le type d'analyse effectué. Cependant, l'intérêt de ces résultats est de faire émerger les traitements psychotropes de la douleur chronique qui diminuent les phénomènes d'amplification – sensibilisation centrale observés au cours de la douleur chronique.

Les antiépileptiques (gabapentine notamment) ont déjà été évalués sur la lombalgie chronique avec et sans radiculalgie et n'ont pas montré de bénéfice. Ici on observe des résultats à confirmer avec la duloxétine dont l'efficacité a aussi été observée dans la douleur de la gonarthrose. » A suivre !

### **Quelle est l'efficacité des manipulations du rachis sur les douleurs lombaires aiguës ?**

*Paige NM et al. Association of Spinal Manipulative Therapy With Clinical Benefit and Harm for Acute Low Back Pain Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2017;317(14):1451-1460. doi:10.1001/jama.2017.3086.* Article commenté par Nathalie Barrès **Site Univadis**

« Les manipulations rachidiennes constituent une option thérapeutique en cas de douleurs lombaires aiguës. Cependant, les essais cliniques randomisés et les méta-analyses menés sur le sujet révèlent des conclusions contradictoires. Une revue systématique des études d'efficacité des manipulations du rachis sur les douleurs lombaires de moins de 6 semaines vient d'être publiée. Une revue systématique de la littérature a été réalisée à partir des bases de données MEDLINE, Cochrane, Embase et Current Nursing and Allied Health Literature entre le 1er janvier 2011 et le 6 février 2017. L'objectif était d'identifier les essais cliniques randomisés et les revues systématiques au sein desquelles les douleurs lombaires aiguës chez l'adulte étaient traitées par des manipulations du rachis en ambulatoire en comparaison à un traitement par manipulations simulées ou par un autre traitement. Les critères d'évaluation requis étaient la douleur (sur une échelle visuelle analogique-EVA de 100 mm) ou l'amélioration fonctionnelle (par questionnaire de Roland Morris en 24 items ou l'indice d'incapacité fonctionnelle par le score d'Oswestry de 0 à 100) durant 6 semaines. Des études observationnelles ont été incluses afin d'évaluer les effets délétères potentiels de ces traitements...

À retenir

Les résultats de cette étude montrent que chez les patients présentant des douleurs lombaires aiguës, les manipulations rachidiennes étaient associées à une amélioration modeste de la douleur et de l'incapacité fonctionnelle, avec des effets délétères mineurs au niveau musculo-squelettique. Cependant, les auteurs indiquent que d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats du fait de la forte hétérogénéité des études. »

### **Lombalgie en population défavorisée : intérêts comparés de la kinésithérapie, du yoga et de l'éducation**

*Saper RB et al. « Yoga, Physical Therapy, or Education for Chronic Low Back Pain: A Randomized Noninferiority Trial. » Ann Intern Med. 2017 Jun 20. Article commenté par Stéphane KORSIA-MEFFRE Date de publication : 05 Juillet 2017 Vidal News*

« Une étude randomisée de non infériorité en simple aveugle a comparé l'efficacité du yoga, de la kinésithérapie et de l'éducation du patient dans la prise en charge des lombalgies, en milieu défavorisé. Menée sur 1 an, avec 12 semaines d'intervention active et 40 semaines d'entretien actif ou auto-administré, cette étude a été effectuée auprès de 320 personnes réparties en 3 groupes.

Les résultats montrent que *le yoga fait aussi bien que la kinésithérapie en termes d'amélioration fonctionnelle à 12 semaines ; la kinésithérapie plus efficace que le yoga et l'éducation sur la douleur*. Ces deux approches paraissent aussi globalement *plus efficaces que l'éducation*. De plus, ces effets bénéfiques persistent après une année. Les auteurs signalent des freins (communication, déplacements, gestion des problèmes intercurrents) altérant l'observance... Aux Etats-Unis, le yoga coûte moins cher que la kinésithérapie (non remboursée). Rappelons qu'en France les séances de kinésithérapie sont remboursées, sur prescription, en cas de lombalgie. Par contre, les autres freins des personnes défavorisées demeurent... Aucune différence n'a été observée entre les participants qui ont bénéficié de séances d'entretien actives et ceux qui ont continué à pratiquer yoga ou exercices physiques à domicile entre la 12e et la 52e semaine...

Les participants du groupe "kinésithérapie" se sont sentis le plus "améliorés". Les auteurs ont constaté que les participants des groupes "yoga" et "kinésithérapie" avaient davantage stoppé leurs antalgiques que ceux du groupe "éducation".

Les auteurs notent que l'observance, modérée, de ces populations défavorisées, en raison de problèmes intercurrents (problèmes de téléphone, transports, comorbidités, problèmes de gardes d'enfants, d'incarcérations même...), ont pu affecter cette efficacité »

### **Gonarthrose : perte de poids et soulagement clinique**

*Is there a dose-response relationship between weight loss and symptom improvement in persons with knee osteoarthritis ? Atukorala I et al. Arthritis Care Res 2016 ; 68 :1106-14. Article commenté par le Pr René-Marc FLIPO Site Rhumato.net*

« La gonarthrose est une pathologie dont l'incidence augmente ; augmentation très liée à la véritable épidémie actuelle de surpoids et d'obésité. Dans les règles de prise en charge non médicamenteuse, on insiste depuis de nombreuses années sur l'importance de la perte de poids (et la réalisation d'exercices physique). Une méta-analyse a montré qu'une amélioration clinique pouvait être observée dès une perte du BMI de l'ordre de 5% ; l'étude IDEA (Messier SP et al. JAMA 2013 ;310 :1263-73) a montré qu'il pouvait même y avoir plus de 40% d'amélioration clinique en cas de perte de poids de plus de 10%.

Cette étude australienne démontre l'existence d'un véritable effet dose entre la perte de poids et l'amélioration clinique dans la gonarthrose. Il s'agit d'une étude ouverte reposant sur le programme OAHWFL (Osteoarthritis Healthy Weight for Life Program).

Ce programme en 3 phases de chacune 6 semaines avait pour objectif principal d'obtenir une réduction pondérale progressive d'au moins 5% associée au développement d'exercices physiques chez des sujets ayant une gonarthrose. L'évaluation est faite à l'inclusion, après 6 et 18 semaines de programme... Sur les 3 827 sujets proposés par leur médecin, 2 098 ont achevé le programme de 18 semaines et 1 383 ont pu être retenus pour l'analyse finale. Il s'agit d'une femme dans 70,9% des cas, 82% sont obèses avec un BMI moyen de  $34,4 \pm 5,2$  (poids de  $95,1 \pm 17,2$  kg). 94,2% des patients vont obtenir à la fin du programme une réduction du BMI d'au moins 2,5%. La perte pondérale moyenne est de  $7,9 \pm 4,2$  kg. 22,9% des patients auront une réduction du BMI entre 7,6 et 10% et 31,2% une diminution du BMI > 10%. »

### **Arthrose : pour l'éviter, exercice et alimentation équilibrée**

*Nature Reviews Rheumatology May 2017 doi:10.1038/nrrheum.2017.50 The role of metabolism in the pathogenesis of osteoarthritis* **Site Santé Log**

« Cet examen de la littérature, présenté dans la revue Nature Reviews Rheumatology se concentre sur le rôle des dysfonctionnements métaboliques dans la pathogenèse de l'arthrose et, précisément, sur ses effets dans les cellules de l'articulation. L'étude montre aussi qu'en ciblant le métabolisme, par de simples mesures de mode de vie, exercice et alimentation équilibrée, il est possible de contrer la maladie. Le métabolisme est ainsi radicalement modifié dans l'arthrose, la forme la plus courante d'arthrite. Une condition qui affecte de manière disproportionnée les femmes post-ménopausées et contre laquelle il n'existe aucun traitement efficace et définitif. Quel processus ? Sous le coup d'un dysfonctionnement métabolique, le passage de certaines cellules des articulations de l'état passif à fortement actif, entraîne une augmentation de composés qui favorisent la biosynthèse des protéines inflammatoires et toxiques, ce qui active les voies de signalisation inflammatoire impliquées dans la pathogenèse de l'arthrose. Or ce déséquilibre métabolique pourrait être rectifié avec une bonne alimentation et un exercice régulier, soulignent ici les chercheurs de l'Université de Surrey. Dérèglement métabolique et risque d'arthrose : à l'inverse, les changements métaboliques causés par une mauvaise alimentation et un mode de vie sédentaire, déclenchent la reprogrammation génétique des cellules dans le corps et les articulations. De tels changements métaboliques ont une incidence sur la capacité des cellules à produire de l'énergie par « l'intermédiaire » de leurs mitochondries (vignette). Les cellules, stressées, sont alors contraintes de générer des sources alternatives pour fonctionner. Ce besoin induit une surproduction de glucose, qui, lorsqu'il n'est pas utilisé pour l'énergie, se transforme en acide lactique, que le corps a des difficultés à éliminer. Ces niveaux anormaux d'acide lactique entraînent une inflammation du cartilage de l'articulation qui entrave le mouvement et provoque des douleurs. Rétablissement métabolique et réduction des symptômes de l'arthrose : en identifiant les changements métaboliques dans les cellules, les chercheurs suggèrent possible de contrôler ou de ralentir considérablement les symptômes de l'arthrose, et d'atténuer ainsi les souffrances de millions de personnes. Une arthrose longue ne fait pas partie du vieillissement normal, il est possible de contrôler et prévenir son développement. Conclusion, ne jamais sous-estimer l'importance d'une alimentation et d'un mode de vie sains, car non seulement ces facteurs ont un impact sur notre bien-être et notre santé, mais aussi sur le métabolisme cellulaire, des tissus et des organes. »

### **Traitement de la gonarthrose par acide hyaluronique : résultats d'une étude prospective médico-économique française**

*Intra-articular hyaluronic acid in the management of knee osteoarthritis : pharmaco-economic study from the perspective of the national health insurance system. Thomas T et al. PLoS One. 2017 ; 12(3):e0173683. Article commenté par le Pr René-Marc Flipo* **Site Rhumato.net**

« Le traitement de la gonarthrose a conduit à l'élaboration et rédaction de nombreuses recommandations. Dans toutes celles-ci figure la possibilité de thérapeutiques locales dont les injections intra-articulaires d'acide hyaluronique.

La réévaluation relativement récente du rapport bénéfices / risques des acides hyaluroniques a conduit les autorités de santé françaises au déremboursement très prochain de ces injections d'acide hyaluronique, alors que plusieurs essais cliniques ont mis en avant l'efficacité potentielle du traitement et ce pour une tolérance globalement excellente.

Cette étude française multicentrique observationnelle, prospective conforte l'intérêt potentiel des injections intra-articulaires d'acide hyaluronique. Il s'agit d'une étude dont l'objectif principal est de type pharmaco-économique (évaluation de la consommation d'AINS)... En l'absence de randomisation, les résultats portent néanmoins sur des patients ayant des caractéristiques comparables avec 199 patients dans le groupe « poursuite » des AINS versus 202 patients pour lesquels les sujets ont fait l'objet de 3 injections intra-articulaires d'acide hyaluronique (Arthrum 2%)... L'amélioration est significative dans les 2 groupes de l'indice WOMAC ; amélioration mathématiquement plus importante chez les sujets traités par acide hyaluronique (la différence étant significative sur le critère EQ5D)... Les auteurs montrent une réduction moyenne des coûts de remboursement des AINS dans le groupe traité par acide hyaluronique. Par contre, il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne les prescriptions et remboursements d'antalgiques et traitements symptomatiques d'action lente. Avec l'amélioration clinique observée après injections d'acide hyaluronique, les auteurs calculent un bénéfice potentiel avec un QALY très faible de seulement 215 euros. »

### **La stimulation transcrânienne à l'essai dans la douleur arthrosique**

*Congrès annuel de l'American Pain Society (APS) Pittsburg - Pr Brian Ahn (University of Texas Health Center, Houston, Etats-Unis) - Dr Adam J. Woods (Center for Cognitive Aging and Memory, University of Florida's McKnight Brain Institute, Gainesville, Etats-Unis) Site Medscape, Aude Lecrubier, Nancy A. Melville 9 juin 2017*

Déjà testée dans la dépression ou la démence avec des résultats encourageants, la stimulation transcrânienne directe (tDCS) est évaluée pour son effet antalgique. Les données d'un petit essai randomisé sur les douleurs arthrosiques du genou montrent une baisse significative de la sévérité de la douleur entre les patients bénéficiant de la tDCS et ceux recevant un placebo... En tout, 40 adultes atteints de gonarthrose âgés de 50 à 70 ans (âge moyen 59 ans) ont été inclus dans l'étude (21 femmes). Ils ont ensuite été randomisés pour recevoir, en double aveugle, une séance quotidienne de 20 minutes de tDCS (2 mA) ou de placebo pendant 5 jours... Le traitement a consisté à dépolariser les neurones corticaux en plaçant une anode sur le cortex primaire moteur de l'hémisphère cérébral controlatéral du genou atteint et à les hyperpolariser à l'aide d'une cathode placée sur les régions supraorbitales du côté du genou atteint. Les résultats, après les 5 séances, ont montré que sur une échelle de 0 à 100 de la douleur, la sévérité de la douleur au genou diminuait de  $18,5 \pm 3,60$  points comparé à  $6,45 \pm 2,26$  points dans le groupe placebo, soit une différence de 12,05 points ( $p=0,007$  ; taille de l'effet :  $d$  de Cohen = 0,90)... « Comparativement à la plupart des essais pharmacologiques où la taille de l'effet est faible, de 0,2 à 0,3 », celle de la tDCS est enthousiasmante, a précisé le Dr Adam J. Woods.

Quel mécanisme ? Selon le Dr Ahn, « il a été montré récemment que la douleur arthrosique du genou était une douleur centrale, il pourrait donc y avoir des mécanismes modulés au niveau central », a-t-il expliqué. Pour le Dr Woods, le fait que certains médicaments agissant sur les neurotransmetteurs, notamment glutaminergiques ou GABAergique, inhibent l'effet de la tDCS conforte cette hypothèse. Concernant l'aspect pratique, le Dr Wood a expliqué que des avancées importantes étaient en cours pour permettre une utilisation de la tDCS à domicile. » *Commentaire Ph Roussel : technique à suivre compte tenu de la facilité d'utilisation et au coût modique comparativement à la rTMS.*

## **Fibromyalgie : attention aux troubles de l'équilibre et au risque de chutes**

*Clinical Biomechanics* May 2017 DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2017.03.011 *Static postural sway of women with and without fibromyalgia syndrome: A cross-sectional study* **Site Santé Log**

« Les femmes atteintes de fibromyalgie - soit 90% des patients fibromyalgiques - ont un contrôle postural plus difficile que les femmes en bonne santé... Les chercheurs de l'Université fédérale de São Carlos (São Paulo) observent la posture de 29 femmes fibromyalgiques, sur des bases de support réduites avec suppression de la vision... L'analyse montre que :

- les femmes atteintes de fibromyalgie obtiennent un score plus faible sur les tests d'équilibre - en particulier ceux effectués avec les yeux fermés - que les 20 participantes témoins en bonne santé.
- les participantes fibromyalgiques ont également et sans surprise des scores plus élevés de douleur, fatigue, anxiété et dépression.

Des postures anormales en réponse à la douleur : ces modifications de l'équilibre peuvent être une forme d'adaptation à la douleur sévère, sont aussi liées à la faiblesse musculaire et à la gravité des autres symptômes, expliquent les chercheurs. Des problèmes d'équilibre qui vont réduire la qualité de vie et prédisposer les patients fibromyalgiques à un risque accru de chute et d'incapacité. Un risque plus élevé de chutes lié aussi à force et une fonctionnalité réduites du corps avec la maladie, qui vient s'ajouter à celui lié au vieillissement normal et à l'ostéoporose. Il est également possible que ces patientes répartissent leur poids de manière différente, en réponse aux symptômes de douleur leur maladie. Ainsi, dans la fibromyalgie, la douleur, la fatigue, la dépression et l'anxiété peuvent influencer directement "l'oscillation posturale". Cette première étude à alerter sur ce risque de troubles de l'équilibre appelle à d'autres recherches pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents et développer des protocoles de réadaptation basés sur l'équilibre et la posture. »

## **Fibromyalgie : comment l'électro-acupuncture cible et soulage la douleur**

*Scientific Reports* 25 April 2017 doi:10.1038/srep46663 *Targeting ASIC3 for Relieving Mice Fibromyalgia Pain: Roles of Electroacupuncture, Opioid, and Adenosine* (Visuel@© Matthew Lester@NIH) **Site santé log**

« La cartographie des effets de l'électro-acupuncture ouvre la voie au traitement de la douleur ciblé sur les sites hypersensibles, révèle cette étude de la China Medical University (Taiwan) qui confirme aussi, ce faisant, l'efficacité de l'acupuncture à réduire la douleur associée à la fibromyalgie. Des conclusions présentées dans les *Scientific Reports* en faveur donc d'une prise en charge « mécanique » - en opposition à médicamenteuse- de l'hyperalgésie fibromyalgique... Cette étude confirme que l'électro-acupuncture peut moduler, un peu comme les médicaments, les voies moléculaires impliquant les récepteurs opioïdes et de l'adénosine au rôle clé dans la signalisation de la douleur, et en décryptant le processus en cause, identifie une nouvelle cible moléculaire, ASIC3.

L'équipe de la China Medical University, en cartographiant les effets moléculaires de l'électro-acupuncture chez des souris modèles de fibromyalgie s'attarde en effet sur la molécule ASIC3 ou « canal ionique à détection d'acide 3 », un canal ionique cellulaire qui détecte les niveaux d'acide et a déjà été lié à la douleur par de précédentes études... L'idée était donc de vérifier si ASIC3 et sa voie de signalisation « participent » au développement de la douleur fibromyalgique. L'équipe montre sur la souris que l'hyperalgésie induite par la fibromyalgie peut être atténuée après 4 jours de traitement par électro-acupuncture. L'électro-acupuncture permet également d'inverser la réduction de la fonction motrice inférieure induite par la fatigue associée la fibromyalgie. Des souris modèles de fibromyalgie mais privées d'ASIC3 ne bénéficient pas des effets positifs de l'électro-acupuncture. Le résultat est idem, lorsque les chercheurs utilisent des médicaments qui bloquent les capteurs d'acide... En décryptant les rôles d'ASIC3, mais aussi de voies moléculaires associées, les chercheurs amorcent ainsi une cartographie des agents moléculaires présents dans le cerveau et la moelle épinière qui

pourraient être ciblés pour soulager la sensibilité à la douleur. Enfin, alors que plusieurs études ont montré que l'électro-acupuncture réduit la douleur liée à la fibromyalgie, en identifiant la cible ASIC3, modulée par la thérapie, cette recherche vient aussi expliquer son efficacité. »

### **Etirer, renforcer pour combattre la douleur myofasciale!**

*Bergamaschine Mata Diz J et coll. : Exercise, especially combined stretching and strengthening exercise, reduces myofascial pain : a systematic review. Journal of Physiotherapy, 2017; 63: 17-22.*  
Article commenté par Anne- Céline Rigaud **Site JIM**

« La douleur myofasciale est une douleur locale profonde et constante, se manifestant au niveau de points de compressions, lors d'un étirement ou spontanément. Sa prévalence est plus ou moins importante selon que l'on intègre ou non certains tableaux de type fibromyalgie ou arthrose. Elle est fréquemment traitée par des antalgiques, mais une revue systématique a cherché à évaluer l'intérêt de l'exercice dans sa prise en charge. Huit études originales ont été sélectionnées... Cette revue tend à montrer que pour les personnes atteintes de douleurs myofasciales, l'exercice a des effets positifs sur l'intensité de la douleur à court terme, sachant qu'une combinaison d'étirements et de renforcement atteint un résultat optimal. Néanmoins, cette approche semble davantage pouvoir être un complément des autres soins antalgiques que s'y substituer

### **Fibromyalgie : l'ambroxol, le mucolytique qui bloque la douleur neuropathique**

*Clinical Rheumatology 2 May 2017 doi:10.1007/s10067-017-3664-z Ambroxol for fibromyalgia: one group pretest-posttest open-label pilot study (Visuel@Fibromyalgia News Today) Site Santé Log*

« L'ambroxol, un expectorant utilisé dans la prise en charge des affections buccopharyngées et des troubles de sécrétions bronchiques pourrait être bénéfique dans la prise en charge de la douleur fibromyalgique, souligne cette étude mexicaine. De premiers résultats très prometteurs, présentés dans la revue *Clinical Rheumatology*, qui devront encore passer de larges essais cliniques randomisés... De précédentes études ont montré que l'ambroxol a la capacité de bloquer la réponse des canaux de sodium, responsables de la transmission des sensations de douleur neuropathique- causée par une lésion ou un dysfonctionnement nerveux... Les chercheurs tentent d'identifier ici les avantages additionnels de l'ambroxol par rapports aux traitements standards de la fibromyalgie, chez 25 patients fibromyalgiques traités par ambroxol (30 mg, 3 fois par jour pendant un mois)... À la fin de l'étude, les patients présentent une réduction significative de plusieurs symptômes de fibromyalgie :

-sur la base du questionnaire Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ-R), les patients passent d'un score de 62 en début d'étude à 51, après 1 mois de traitement.

-Sur la base de l'échelle analogue visuelle de douleur, les niveaux de douleur baissent de **77 à 56**,

-et sur la base du Widespread Pain Index (WPI), le score passe de 14,6 à 10,4.

Cette étude pilote suggère ainsi que l'ambroxol, en bloquant le canal de sodium permet non seulement une diminution de la douleur de la fibromyalgie, mais aussi la réduction d'autres symptômes, dont les troubles du sommeil, la rigidité et les dysautonomies (ou dysfonctionnements du système nerveux autonome). De plus, l'ambroxol n'entraîne aucun effet secondaire sévère toujours dans cette petite étude. L'utilisation de l'ambroxol en association avec d'autres traitements dans la prise en charge de la fibromyalgie semble donc prometteuse, sécuritaire et bien tolérée... » *A suivre mais l'ambroxol n'est pas dénué d'effet indésirable en particulier allergique parfois sévère...*

### **Fibromyalgie et spondyloarthrite axiale : quelle est la fréquence de l'association ?**

*The co-occurrence and characteristics of patients with axial spondyloarthritis who meet criteria for fibromyalgia: results from a UK national register (BSRBR-AS) Macfarlane G et al. Arthritis Rheum 2017. doi: 10.1002/art.40185.* Article commenté par le Pr Tao Pham **Site Rhumato.net**

« L'objectif de ce travail était d'estimer la proportion de fibromyalgiques (FM) dans la cohorte nationale anglaise de spondyloarthrites axiales (BSRBR-AS). Les patients pouvaient être naïfs de biomédicament ou commencer un traitement biologique... En d'autres termes, la fibromyalgie est une comorbidité fréquente de la SpA, même chez les patients avec des signes objectifs comme une sacro-iliite radiographique. *En revanche, son association implique une surestimation de l'activité de la maladie et en conséquence un possible sur-traitement de ces patients.* »