

Newsletter n° 14 de septembre et octobre 2017

Réseau Douleur Paca Ouest



Bonjour

Newsletter, Colloque neuroplasticité et douleur à Pierrefeu, Ateliers Initiatives et Innovations, protocoles ! Le Réseau fait feu de tout bois pour accomplir sa mission principale : partager les connaissances à propos de la prise en charge de la douleur de nos patients.

La présente édition de la newsletter concoctée par Philippe ROUSSEL ne déroge pas à la tradition. Un petit plus cette fois : le lien vers le livre blanc.

Bonne lecture

Michael LEJWI

Agenda 2017

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

24ème Journée Pédiadol Paris 13 au 15 décembre 2017

Faculté de Médecine Saint Antoine Paris 12ème

www.pediadol.org

A lire, à voir sur les sites

Pour des résumés de ces communications ou articles adresser vos demandes au Dr Roussel rgauloise@gmail.com

Site SFETD

Lire « Le livre blanc de la douleur de la SFETD 2017 » : un constat plutôt sombre ... à lire +++

http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/Agenda/2017/livre_blanc.pdf

Les échelles d'évaluation de la douleur : toujours et toujours...

Le dossier du mois: "les enjeux de l'analgésie post-opératoire"

Actu psycho douleur : 3 numéros en 2017

Cahiers de la douleur – « Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse de l'adulte : recommandations de bonne pratique »

Site Douleur et Analgésie <https://dea.revuesonline.com/>

Dernier numéro : L'éducation thérapeutique et le patient douloureux chronique volume 30 n° 3

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

La revue de presse rédigée par le Dr Marc Lévêque et le Dr Gabriel Carvajal

Recommandations du Polyanalgesic Consensus Conference sur le traitement intrathécal

Actualités congrès : Congrès INS (Édimbourg, du 27 Mai au 1er Juin 2017) International Neuromodulation Society Congrès couvert par le Dr Gabriel Carvajal

Imagerie de la douleur : Sean Mackey, chercheur au Stanford Systems Neuroscience and Pain Lab (SNAPL) a présenté l'intérêt de l'imagerie dans l'évaluation expérimentale de la douleur chronique.

Analgésie intrathécale avec bolus pour le traitement de la douleur cancéreuse

La stimulation de la moelle épinière induite par une analgésie faisant suite à une lésion de celle-ci est associée à l'activation de cellules nerveuses progénitrices

Résumés d'articles et communications

Pour des résumés de ces communications ou articles adresser vos demandes au Dr Roussel rgauloise@gmail.com

Sommaire

L'infirmière et la douleur, tout un programme. Pages 4 et 5

Escarres : la compétence infirmière fait chuter leur incidence. Pages 5

Le taux de cicatrisation chronique des plaies apparaît inversement lié à l'utilisation des opioïdes. Page 5 et 6

Soins palliatifs spécialisés : quelle efficacité sur la qualité de vie ? Page 6

Bientôt une campagne pour éviter que la lombalgie devienne une maladie chronique (y compris pour les dépenses publiques !) Page 6

L'évaluation de la douleur persistante chez les nouveau-nés en soins intensifs laisse à plus désirer en Europe qu'en France. Page 7

Douleur chronique : ne pas oublier la vulnérabilité émotionnelle Page 7 et 8

Cancer du sein : penser aux neuropathies induites avant de prescrire une chimio adjuvante. Pages 8 et 9

Arthrose : et si la douleur était - aussi- d'origine neuropathique ? Page 9

De nouveaux effets indésirables graves, hépatiques, pour le Tramadol. Pages 9 et 10

AINS et risque d'infarctus du myocarde : une réalité à ne pas méconnaître. Pages 10

La combinaison gabapentine-opioïdes à risque de décès. Pages 10 et 11

Anti-épileptiques pour douleurs neuropathiques : trop de prescriptions ? Pages 11 et 12

Les opioïdes pris avant une intervention en aggravent les suites et coûtent cher. Page 12

Résumés des articles et communications

L'infirmière et la douleur, tout un programme

Gunnarsdottir S et coll. : The effectiveness of the pain resource nurse program to improve pain management in the hospital setting : A cluster randomized controlled trial, Int J Nurs Stud. 2017; 75:83-90. Article commenté par Maxime Sassalle Site JIM

« La prise en charge de la douleur à l'hôpital est un indicateur de la qualité des soins et un challenge quotidien pour les soignants qui y sont confrontés, qu'ils soient prescripteurs et/ou administrateurs de thérapeutiques.

L'une des difficultés majeures de cette prise en charge est la reconnaissance et l'identification juste de la douleur. A cette étape et de par leur présence étoffée auprès des patients, les infirmières jouent un rôle primordial dans la reconnaissance et la gestion de la douleur de leurs malades.

Une récente étude islandaise menée par une équipe de recherche infirmière pose la question pertinente de la formation des infirmières vis-à-vis de cette prise en charge et plus précisément de la pertinence de la diffusion du *Pain resource nurse program*. Pour cela, l'équipe de recherche a mené une étude randomisée visant à prouver l'efficacité de la mise en place d'une formation spécifique complémentaire des infirmières sur la gestion de la douleur.

L'enquête a concerné une double population : les patients et les infirmières, une première fois puis une deuxième, 10 mois plus tard correspondant à la période pendant laquelle un groupe d'infirmières a reçu la formation à la prise en charge de la douleur (*Pain resource nurse program*). Concernant le recueil de données, il s'agissait pour les patients de répondre à un questionnaire et de noter la douleur ressentie (sur une échelle de 0 à 10) ainsi que la durée pendant laquelle elle était maximale. Pour le groupe des infirmières, les chercheurs ont utilisé le *Knowledge and attitudes survey regarding pain* consistant en 40 questions évaluant les connaissances sur la douleur et sa prise en charge.

Douleur mieux cotée mais pas mieux soulagée

La population de patients était homogène au sein des deux cohortes, de 305 (T1) et 326 (T2) patients (âge moyen de 65 ans et durée moyenne de séjour de 11 jours) ; de même que les profils des infirmières qui ont participé à l'enquête soit 232 (T1) et 176 (T2). Concernant la formation des infirmières, deux par services (sur un total de 23 services de soins) ont bénéficié du programme de formation.

Les données des deux groupes ont été croisées à l'aide du Pain management index pour aboutir à la conclusion que la transposition de l'expérience américaine*n'a pas été une réussite puisqu'aucune différences statistiques concluantes n'ont pu être dégagées quant au soulagement des phénomènes douloureux. Ceci est en partie dû à la grande hétérogénéité des services audités (seuls les soins intensifs étaient exclus) et au recul, peut-être insuffisant entre la formation des infirmières et l'évaluation des effets de cette formation sur la prise en charge des patients.

Néanmoins, les auteurs de l'étude soulignent à juste titre que cette formation a eu le mérite d'harmoniser les pratiques d'évaluation de la douleur des patients par les infirmières et de solidifier leur socle de connaissances à cet égard, leur offrant une compétence supplémentaire dans leur stratégie de soins.

La lutte contre la douleur est une des pierres angulaires de la prise en charge des patients et *cette étude*, bien que non significative, a le mérite de nous rappeler **les limites de la standardisation des formations concernant la gestion de la douleur** qui doit être personnalisée au maximum afin de s'assurer de résultats optimaux dans l'optique de la mise en place d'une stratégie de soins toujours plus pertinente. »

Escarres : la compétence infirmière fait chuter leur incidence

March 2017 doi: 10.1097/WON.0000000000000327 Relationship of Wound, Ostomy, and Continence Certified Nurses and Healthcare-Acquired Conditions in Acute Care Hospitals **Site Santé log**

« Pourquoi il ne faut pas « lésiner » sur la compétence infirmière à la fois pour une meilleure qualité mais aussi une meilleure efficacité des soins. Les infirmières expertes en plaies et cicatrisation, en stomathérapie et en continence dans les équipes hospitalières apportent, outre leur expertise auprès des patients, induisent un effet immédiat, épidémiologique, sur l'incidence des escarres ou ulcères de pression, chez les patients hospitalisés. Alors que ces plaies chroniques constituent un fardeau considérable pour les systèmes de santé, à travers ces quelques chiffres, cette étude présentée dans le Journal of Wound, Ostomy and Continence (JWOCN), appelle à ne pas « lésiner » sur la compétence infirmière à la fois pour une meilleure qualité mais aussi une meilleure efficacité des soins.

Réduire l'incidence des escarres, rappellent les chercheurs de l'University of Wyoming est une priorité majeure pour réduire les dépenses de santé. Les chercheurs américains chiffrent en effet entre 9 et 12 milliards de dollars le fardeau annuel correspondant, aux US, à ces plaies chroniques. Or près des deux tiers des hôpitaux américains n'emploient pas dans leurs équipes, d'infirmières expertes dans ces spécialités (WOC pour wounds, ostomy et continence). L'analyse des données de la National Database of Nursing Quality Indicators (NDNQI) RN Survey (2012-13), une enquête nationale portant sur les relations entre les soins infirmiers et les résultats des patients à travers des indicateurs fournis par 928 hôpitaux américains participants, montre... que les hôpitaux qui emploient des infirmières expertes ont des taux d'incidence d'escarre bien plus faible et que cette baisse de risque s'accompagne d'une meilleure évaluation du risque d'escarre et de meilleures pratiques de prévention... L'étude ajoute ainsi aux preuves que la dotation en personnel infirmier expert notamment en soins de plaies peut réduire le risque d'escarre chez les patients hospitalisés (ici aux Etats-Unis). *Bref, la compétence infirmière n'a pas de prix.* »

Le taux de cicatrisation chronique des plaies apparaît inversement lié à l'utilisation des opioïdes

Université George Washington January 2017 DOI: 10.1111/wrr.12496 Relationship between opioid treatment and rate of healing in chronic wounds **Site Santé log**

« Le taux de cicatrisation chronique des plaies apparaît même inversement lié à l'utilisation des opioïdes, révèle cette étude de l'Université George Washington. Or les patients souffrant de plaies chroniques douloureuses se voient fréquemment prescrire des opioïdes. Un casse-tête pour les médecins, alors que la prise en charge de la douleur reste bien évidemment essentielle, à la fois pour le confort du patient, pour des raisons biologiques mais aussi pour un bon déroulement du débridement et des changements de pansement... « La séparation dans les courbes de cicatrisation était claire à 26 semaines, avec 36,2% des patients non cicatrisés dans le groupe non exposé aux opioïdes, vs 49,4% de patients non cicatrisés dans le groupe exposé aux opioïdes ». Et à 27 semaines, 54,0% des patients exposés à une dose moyenne de plus de 10 mg d'équivalent morphine par jour n'avaient pas cicatrisé. Les plaies chroniques sont souvent très douloureuses, et la douleur ne

s'estompe qu'avec la cicatrisation. Il est donc essentiel de comprendre cette relation opioïde-cicatrisation et d'adopter si besoin, d'autres stratégies analgésiques. Ici, les chercheurs expliquent que l'activation des récepteurs opioïdes actifs sur les kératinocytes pourraient réguler à la hausse les facteurs de croissance qui jouent un rôle dans la guérison et que la douleur non traitée peut, elle-aussi influencer sur la cicatrisation des plaies car elle peut avoir une incidence sur la perfusion et l'oxygénation des tissus et entraver l'efficacité du débridement de la plaie et des changements de pansement. »

Soins palliatifs spécialisés : quelle efficacité sur la qualité de vie ?

Gartner J et al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis. BMJ 2017;358:j2925 Résumés Cliniques par Nathalie Barrès **Site Univadis**

« De nombreuses institutions incitent les cliniciens à coopérer étroitement pour la mise en place précoce de soins palliatifs spécialisés, basés sur une approche multidisciplinaire coordonnée. Ces recommandations sont principalement fondées sur des opinions d'experts et des revues systématiques de la littérature, souffrant cependant de défauts de qualité méthodologique. D'où l'intérêt de cette publication mettant en exergue les résultats d'une revue de la littérature et d'une *méta-analyse évaluant la répercussion des soins palliatifs spécialisés sur la qualité de vie et sur d'autres critères pertinents chez patients présentant une maladie avancée.*

Le critère principal d'évaluation était la qualité de vie mesurée par des outils couvrant au moins deux dimensions (physique, psychologique, sociale) et exprimée en différence moyenne standardisée (DMS). Celles-ci ont ensuite été poolées et ré-exprimées selon le QLQ-30 de l'Organisation Européenne de recherche contre le cancer (score de 1 à 100, la valeur 100 exprimant une très bonne qualité de vie). Des critères secondaires ont été évalués, notamment le poids de certains symptômes (douleur, fatigue, nausées, etc), l'impact psychologique (détresse, dépression, anxiété, bien-être, etc), le temps de survie.

Résultats : sur 3.967 publications identifiées, 12 ont réellement été incluses dans l'évaluation : 2.454 patients dont 72% (n=1.766) avaient un cancer... Globalement, un faible effet sur la qualité de vie en faveur des soins palliatifs spécialisés a été mis en évidence. L'effet était marginal chez les patients souffrant d'un cancer et un peu plus important pour ceux recevant les soins palliatifs spécialisés précocement. Les résultats portant sur la douleur et d'autres critères secondaires n'ont pas été concluants... » **Résultats inattendus ?**

Bientôt une campagne pour éviter que la lombalgie devienne une maladie chronique [y compris pour les dépenses publiques !]

« Selon des chiffres rappelés par l'Assurance maladie, « la lombalgie commune a une prévalence sur la vie entière de 84 % et une prévalence à un temps donné estimée entre 12 et 33 % ». La prise en charge de ces lombalgies est un enjeu majeur de santé publique d'une part (afin notamment d'éviter l'évolution vers la chronicité qui concerne 6 à 8 % des cas) et pour les finances de la sécurité sociale. Or, trop souvent, la prise en charge du mal de dos se résume en un arrêt de l'activité, qui peut participer à l'installation de la chronicité (et qui est générateur de coûts élevés). Face à cette situation, l'Assurance maladie souhaite faire évoluer les « attitudes et représentations inappropriées » vis-à-vis du mal de dos. Une campagne de sensibilisation doit donc être lancée à partir du 17 novembre prochain qui s'adressera aux patients comme aux professionnels de santé et qui s'appuiera notamment sur des outils numériques (en particulier une application) et une brochure explicative. Il s'agira notamment « de lutter contre l'idée reçue, encore dominante, associant mal de

dos et repos, ainsi que d'installer un nouveau comportement : en cas de lombalgie commune aiguë, le maintien de l'activité physique, y compris professionnelle, est la meilleure voie vers la guérison ».

L'évaluation de la douleur persistante chez les nouveau-nés en soins intensifs laisse à plus désirer en Europe qu'en France

Anand KJS et coll. : Assessment of continuous pain in newborns admitted to NICU in 18 European countries. Acta Paediatr., 2017; 106: 1248-1259 Article commenté par Jean Marc Retbi **Site JIM**

« La douleur persistante ou prolongée [DP] est le lot commun des nouveau-nés admis dans une Unité de Soins Intensifs Néonatale [USIN]. Elle est la résultante de stimuli nociceptifs multiples, en grande partie inévitables (pathologies, ventilation mécanique, soins...). Habituellement, les soignants ont la tâche chronophage de l'évaluer plusieurs fois par jour, avec un outil adapté, afin de la reconnaître et de la traiter. L'enquête prospective EUROPAIN décrit la pratique de l'évaluation de la DP dans 243 USIN de 18 pays d'Europe... Durant leur séjour en USIN, seulement 32 % des nouveau-nés ont bénéficié d'au moins une cotation de la DP (2 113 / 6 648), et 10 % d'une évaluation quotidienne de la DP (689 / 6 648)... **La France est le seul pays européen où toutes les USIN participantes (34 / 34) ont évalué la DP, avec une moyenne de $2,6 \pm 1,8$ cotations par patient et par jour.**

Deux nouveau-nés sur trois n'ont aucune cotation de la DP

Le constat de cette enquête est sans appel. L'évaluation de la DP néonatale est loin d'être la règle dans la plupart des pays européens et des USIN de ces pays... Pour promouvoir l'évaluation de la DP néonatale les auteurs suggèrent deux moyens : la rédaction de protocoles nationaux et la désignation d'infirmières expertes dans les USIN. »

Douleur chronique : ne pas oublier la vulnérabilité émotionnelle

Le Borgne M et al. Chronic low back pain and the transdiagnostic process: How do cognitive and emotional dysregulations contribute to the intensity of risk factors and pain? Scand J Pain. 2017 Sep 11. pii: S1877-8860(17)30180-5. Résumés Cliniques par Caroline Guignot **Site Univadis**

« Comprendre la chronicisation de la lombalgie reste une gageure. L'intensité de la douleur ne joue qu'un rôle mineur. Des facteurs psychologiques ont été identifiés, mais leur valeur pronostique individuelle est faible. Aujourd'hui, il est nécessaire d'adopter une approche multidimensionnelle. Dans ce cadre, il semble de plus en plus évident qu'aux facteurs de risque traditionnels se superposent des facteurs de vulnérabilité : les premiers accroissent la probabilité de développer la maladie, tandis que les seconds jouent un rôle dans le mécanisme du développement de la maladie. Une équipe française vient de publier le résultat d'une étude sur le sujet en s'interrogeant : *comment les facteurs cognitifs et émotionnels interagissent-ils avec les facteurs de risque de chronicisation de la douleur ?*

Méthodologie...

Patients : lombalgie chronique invalidante ou en difficulté professionnelle du fait de la lombalgie. Chacun recevait une brochure comportant un ensemble de questionnaires validés permettant de caractériser les principaux facteurs de risque et facteurs de vulnérabilité vis-à-vis de la douleur :

- facteurs de risque : dépression (inventaire de Beck), état anxieux (questionnaire de Spielberger), dramatisation (Pain Catastrophizing Scale), comportement d'évitement ou d'appréhension (FABQ) ;
- facteurs de vulnérabilité : régulation émotionnelle (DERS-F) ; amplification somatosensorielle des sensations ordinaires (Somatosensory Amplification Scale), rumination mentale (Ruminative Response Scale)...

L'intensité de la douleur était caractérisée par l'utilisation d'une échelle visuelle analogique et sa répercussion fonctionnelle évaluée à travers le Dallas Pain Questionnaire.

Résultats...

La majorité de la cohorte souffrait de lombalgie depuis 1 à 5 ans (n=107) ou depuis plus de 5 ans (n=124). Globalement, les patients présentaient un score de dépression modéré, de faibles niveaux d'anxiété, un score élevé de dramatisation **et un niveau élevé de comportements d'évitement ou d'appréhension liées à l'activité physique.**

Première étape : recherche associations entre facteurs de risque et facteurs de vulnérabilité : la plus forte association concernait la dépression dont 42 % de la variance s'expliquait par des difficultés à contrôler des comportements impulsifs (DERS-F), par l'accès limité aux stratégies de régulation des émotions (DERS-F), par le ressassement ou la réflexion (Rumination Response Scale).

Dans une seconde étape, les auteurs ont posé l'hypothèse que l'intensité des facteurs de vulnérabilité influençait les liens entre facteurs de risque, intensité de la douleur et incapacité : ainsi, *l'amplification somatosensorielle des sensations ordinaires jouait un rôle sur le comportement d'évitement ou d'appréhension lié au travail ou à l'intensité de la douleur.* Parmi les autres liens identifiés, l'étude montre que la rumination mentale et l'amplification somatosensorielle influençaient la relation existant entre dépression et répercussion fonctionnelle..

Ces résultats montrent l'importance du rôle de certaines dérégulations émotionnelles sur les croyances liées à la douleur. L'incapacité à réguler ses émotions favorise l'attention portée à la douleur et son intensité. La rumination mentale - souvent associée à la dramatisation - constitue également un facteur de vulnérabilité, à l'image de ce qui a été démontré dans certains troubles du comportement ou de l'humeur. Tous ces facteurs psychologiques sont importants à considérer car ils peuvent constituer des facteurs prédictifs de douleur et d'incapacité. »

Importance du repérage des processus psychologiques : ruminations, évitements...

Cancer du sein : penser aux neuropathies induites avant de prescrire une chimio adjuvante

Revue systématique de la littérature publiée dans l'édition en ligne du 24 août du Journal of the National Cancer Institute. Patricia Ganz et coll. (Center for Cancer Prevention and Control Research, Jonsson Comprehensive Cancer Center, UCLA, Los Angeles). Commenté par Aude Lecrubier **Site Medscape**

« La chimiothérapie adjuvante du cancer du sein peut induire des neuropathies périphériques qui persistent pendant des années, selon une revue systématique de la littérature... Face à ce constat, les auteurs, se sont interrogés sur la toxicité propre aux différents régimes de chimiothérapie classiquement utilisés.

Essai randomisé sur plus de 1500 femmes... Les femmes qui reçoivent des associations de doxorubicine + docétaxel ou de doxorubicine + cyclophosphamide + docétaxel ont pratiquement deux fois moins de risque de développer une neuropathie périphérique sévère persistante que celles recevant des plus fortes doses cumulées de docétaxel. Le Dr Ganz appelle donc les cliniciens à prendre en compte cette donnée avant de choisir une thérapeutique : ne pas initier un traitement si on en attend qu'un bénéfice minime. Aussi, les taxanes devraient être évitées chez les patientes qui sont à risque élevé de neuropathies persistantes.

Trop peu de données publiées. Les investigateurs ont identifiés 364 articles, dont seuls 5 contenaient des données au-delà d'un an après le diagnostic. Au final, ils ont retenu quatre études.

« Le résultat le plus frappant de cette revue est le peu de données qui ont été publiées sur le sujet. Aussi, dans ces études, l'incidence de la neuropathie périphérique allait de 11 % à plus de 80 % après 1 à 3 ans de traitement ». Cette grande variabilité s'explique par les différents outils diagnostiques utilisés (6), les différents protocoles d'étude, les différents régimes de chimiothérapie, les différents dosages, le temps de suivi et la façon de mesurer les résultats, selon les auteurs. Pour y voir plus clair, les chercheurs ont mené un essai clinique randomisé prospectif (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-30).

Au final, les résultats montrent que les femmes qui reçoivent des associations de doxorubicine + docétaxel (AT) ou de doxorubicine + cyclophosphamide + docétaxel (ACT) ont pratiquement deux fois moins de risque de développer une neuropathie périphérique sévère persistante que celles recevant des doses cumulées plus importantes de docétaxel (AC-T).

Un appel à l'action. Pour les chercheurs, les patientes qui ont des neuropathies préexistantes ou d'autres facteurs de risque de neuropathie tireraient un avantage à recevoir des chimiothérapies."

Arthrose : et si la douleur était - aussi- d'origine neuropathique ?

French HP et al. Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Seminars in Arthritis and Rheumatism 47 (2017) 1–8. Résumé Clinique par Nathalie Barrès Site Univadis

« Les discordances entre les données radiographiques et la sévérité des douleurs chez les sujets atteints d'arthrose ont favorisé les investigations vers d'autres mécanismes douloureux, incluant les douleurs neuropathiques. L'identification de douleurs neuropathiques chez des sujets arthrosiques offre l'opportunité de mettre en place un traitement adapté. Mais, quelle est la prévalence des douleurs neuropathiques chez les sujets atteints d'arthrose du genou ou de la hanche ? Pour répondre à cette question, des chercheurs ont réalisé une méta-analyse des données de la littérature...

Selon ces résultats, la prévalence des douleurs neuropathiques chez les patients souffrant d'arthrose du genou ou de la hanche serait considérable, puisqu'elle s'élèverait à 23%. Elle pourrait même être plus élevée après exclusion d'autres causes potentielles de douleurs neuropathiques. Cependant ces résultats méritent d'être confirmés par des études standardisées et de bonne qualité méthodologique. »

De nouveaux effets indésirables graves, hépatiques, pour le tramadol

Site Univadis Résumés Cliniques PAR Agnès Lara

« Après la recommandation de l'Agence européenne du médicament d'arrêter la commercialisation du dextropropoxyphène en 2009, l'AMM des spécialités en contenant a été retirée en France en mars 2011. Un suivi national de pharmacovigilance a été mis en place dès août 2010, afin d'anticiper le potentiel report des consommations de médicaments contenant cet antalgique sur les spécialités à base de tramadol. Un premier rapport de pharmacovigilance avait été établi à partir des notifications reçues entre août 2010 et juillet 2011. Plusieurs services de pharmacologie clinique et centres régionaux de pharmacovigilance se sont associés pour dresser un bilan des effets indésirables graves associés à l'usage du tramadol chez l'adulte sur une période plus longue, entre août 2011 et décembre 2015...

Résultats... :Le nombre d'EIG a suivi l'évolution des ventes. 1512 notifications ont été enregistrées au cours de la période étudiée. Il s'agissait d'effets indésirables dans 80% des cas et de surdosages dans

10% des cas. Les EIG les plus fréquents (29,4%) étaient neurologiques et comprenaient des altérations de la conscience et des convulsions. 22,8% des EIG étaient d'ordre psychiatrique, confusions, hallucinations et 17,0% d'origine gastro-intestinale, nausées et vomissements. Ces EIG étaient attendus, c'est-à-dire déjà mentionnés dans le RCP, et peuvent être attribués à l'effet agoniste du tramadol sur le récepteur μ aux opiacés.

D'autres EIG sont liés aux propriétés inhibitrices de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline du tramadol. Parmi ceux-ci, les hypoglycémies et les syndromes sérotoninergiques étaient attendus et ont été confirmés pour le tramadol seul. Des hyponatrémies impliquant le tramadol ont été notifiées, mais dans tous les cas d'autres médicaments étaient co-suspects. Des affections cardiaques (fibrillation auriculaire, arrêts cardiaques et troubles du rythme ventriculaire) ont également été enregistrées pour lesquelles le tramadol était le seul médicament suspect, mais cette association reste à confirmer.

De nouveaux EIG sont également apparus au niveau hépatobiliaire (8,7%). Lorsque le tramadol apparaissait comme le seul médicament suspect, il s'agissait majoritairement d'*atteintes hépatobiliaires cholestatiques, en dehors de situations de surdosage*. Mais lorsque le tramadol était associé à du paracétamol, les atteintes hépatiques étaient essentiellement cytolytiques. Les auteurs suggèrent que **le tramadol aurait une hépatotoxicité propre et qu'il pourrait également potentialiser l'hépatotoxicité du paracétamol.** »

AINS et risque infarctus du myocarde : une réalité à ne pas méconnaître

Univadis Résumés Cliniques PAR Caroline Guignot

« Les personnes traitées par AINS traditionnels ou par anti-Cox 2 ont été décrites comme exposées à un risque d'IDM... L'étude PRECISION, qui a été conduite auprès de 24.000 patients a permis de conclure au risque respectif d'IDM de plusieurs AINS entre eux (célécoxib, l'ibuprofène, naproxène) sans apporter de réponse versus placebo ou absence de traitement. Enfin, les méta-analyses conduites à partir d'études randomisées n'ont, elles, pas permis de conclure avec certitude sur ce risque. Dans ce contexte, une équipe canadienne a conduit une méta-analyse incluant des données issues de bases de données de santé... Résultats

Au total, 446.763 personnes, dont 61.460 ayant souffert d'un IDM ont été incluses dans l'étude. Le risque d'IDM a globalement été de 20 à 50% supérieur chez les sujets sous AINS versus ceux qui n'en n'avaient pas reçu, selon la nature ou la posologie utilisée. L'augmentation du risque d'IDM a été observée immédiatement après le début du traitement... Le risque d'IDM est également apparu d'autant plus élevé que la posologie quotidienne prescrite était élevée... Une fois le traitement arrêté, le risque d'IDM semblait diminuer progressivement.

À retenir : tous les AINS inclus dans cette analyse semblaient augmenter le risque d'IDM par rapport aux patients qui n'en recevaient pas, y compris au cours de la première semaine. Le risque lié au célécoxib, en revanche, n'apparaissait pas supérieur à celui des AINS traditionnels. Cette étude invite les prescripteurs à évaluer avec précaution le bénéfice-risque avant l'instauration d'un tel traitement. »

La combinaison gabapentine-opioides à risque de décès

Gomes T et al. Gabapentin, opioids, and the risk of opioid-related death: A population-based nested case-control study. – control study. PloS Medicine. 2017;14(10). **Site Univadis** Résumés Cliniques PAR Caroline Guignot

« La prescription d'opioïdes est associée à un risque significatif de décès lié au traitement, par dépression respiratoire principalement, et notamment en cas de surdosage. De son côté, la gabapentine est souvent utilisée dans la prise en charge de la douleur. Or, il a été décrit que la molécule pouvait induire une dépression respiratoire potentiellement fatale. La combinaison des deux traitements est-elle à risque de décès ? La question est d'importance, car elle peut être envisagée pour renforcer l'effet antalgique. À partir d'une étude de population, des auteurs canadiens ont souhaité déterminer la fréquence des décès dans la population traitée et la part attribuable à l'antiépileptique... Résultats

Parmi les 1.256 décès liés aux opioïdes recensés sur cette période (94,5% de moins de 65 ans, 57% d'hommes), 12,3% avaient reçu un traitement par gabapentine dans les 120 jours. Parmi les 4.619 sujets contrôles, ce chiffre était de 6,8%... La prescription de gabapentine était associée à une augmentation de 49% du risque de décès liés aux opioïdes par rapport à la prescription d'opioïdes seuls... L'analyse secondaire comparant les patients selon la dose de gabapentine prescrite a montré que seules les doses modérées ou élevées étaient associées à ce sur-risque (... posologies prescrites ≥ 900 mg/j et ≥ 1.800 mg/j respectivement, significatifs). Une analyse exploratoire conduite sur 2013 a aussi montré que 46,0% des utilisateurs de gabapentine avaient reçu au moins 1 prescription concomitante d'opioïdes tandis que 8% des sujets sous opioïdes recevaient de la gabapentine.

À retenir Il n'est pas rare que des personnes soient traitées par une association gabapentine-opioïdes. Selon cette étude canadienne, celle-ci serait particulièrement à risque de décès associé aux opioïdes, notamment pour des posologies de gabapentine élevées. Si les auteurs invitent à considérer l'analyse selon la posologie avec précaution, il n'en reste pas moins que l'interaction médicamenteuse liée à cette combinaison thérapeutique appelle à une vigilance extrême. Il est essentiel que les prescripteurs soient vigilants, surveillent et ajustent le traitement, et qu'ils sensibilisent leurs patients. La question d'une interaction similaire pourrait se poser avec la prégabaline, qui partage des similitudes pharmacologiques avec la gabapentine ; une étude serait nécessaire pour s'en assurer. »

Anti-épileptiques pour douleurs neuropathiques : trop de prescriptions ?

Goodman CW et coll. : Gabapentin and Pregabalin for Pain — Is Increased Prescribing a Cause for Concern? N Engl J Med. 2017 ; 377: 411-414. Article commenté par Claude Biéva Site JIM

« Dans sa rubrique "Perspective", le NEJM a récemment publié une réflexion sur l'usage accru de la prégabaline et de la gabapentine dans le traitement de la douleur chronique d'origine non cancéreuse. Est-ce inquiétant ? Pour répondre, l'auteur se replace dans le contexte de l'épidémie d'utilisation des opioïdes que vivent actuellement les Etats-Unis et la recherche d'alternatives... La FDA a approuvé la prégabaline et la gabapentine pour le traitement des névralgies post-herpétiques, de la fibromyalgie (prégabaline) et de la douleur neuropathique associée au diabète et aux lésions de la moelle épinière (prégabaline). Mais l'expérience montre que la prescription s'accroît hors de ces indications. En 2016, la gabapentine était la dixième molécule la plus prescrite aux Etats-Unis avec 64 millions de prescriptions contre 39 millions en 2012. Les ventes de prégabaline, classée 8ème en 2016, se sont multipliées par 2 depuis 2012...

Pour l'auteur de la réflexion, c'est la prescription hors indication qui est sans doute à l'origine de l'augmentation de l'usage des gabapentinoïdes...

Peu d'essais cliniques ont établi le bénéfice des gabapentinoïdes dans des syndromes douloureux communs, dans des prescriptions hors indications et lorsque ces aspects ont été abordés, ils l'ont été dans des études non contrôlées ou pour des durées de prescription trop courtes.

La seconde mise en garde concerne les effets secondaires (sommolence, sensation de soif, troubles

cognitifs...) même s'ils sont peu sévères et en tout cas réversibles à l'arrêt du médicament. Les gabapentinoïdes sont aussi souvent prescrits en association avec d'autres analgésiques et une telle association peut affecter le système nerveux central. Enfin, on connaît également des cas de mauvaise utilisation, d'abus de produits ou d'usage détourné des gabapentinoïdes...

Une prise en charge plus appropriée de la douleur chronique ou aiguë passerait par un colloque singulier plus approfondi, la fixation avec le patient d'objectifs réalistes ... Malheureusement cette approche exige du temps et une communication qui n'est pas toujours possible... »

Les opioïdes pris avant une intervention en aggravent les suites et coûtent cher

Cron DC et coll. : Preoperative opioid use is independently associated with increased costs and worse outcomes after major abdominal surgery. Ann Surg. 2017 ; 265 : 695-701. Article commenté par Jean-Fred Warlin

« Il existe un abus manifeste des opioïdes aux États-Unis et notamment de l'hydrocodone. Pourtant, non seulement leur efficacité sur les douleurs chroniques fait débat, mais ils ont également des effets indésirables (constipation, dépression respiratoire, troubles urinaires), notamment chez les sujets qui sont amenés à être opérés ultérieurement. Les consommateurs d'opioïdes représentent ainsi une population chirurgicale à risque majoré nécessitant des soins particuliers. On peut pressentir que leur séjour sera plus long et plus coûteux...

Les 2 critères de jugement principaux ont été le coût total par opéré, de J-3 à J90, et le taux de complications majeures (infections du site opératoire, phlébites, défaillances rénales, etc.). L'étude a porté sur 2 413 sujets (1 911 naïfs opioïdes -NO- et 502 consommateurs d'opioïdes -CO), opérés d'appendicectomies, de cholécystectomies, hernies, colectomies, hépatectomies, etc.). Les 2 groupes étaient différents, en ce que les CO étaient plus fragiles (stade ASA de l'American Society of Anaesthesiologists >3 chez 68 % des sujets versus 49 % chez les NO), plus souvent fumeurs et corticodépendants que les NO. Le coût total a été plus élevé, en moyenne de 2 340 \$, par malade CO que par malade NO. Cela s'explique partiellement par une durée de séjour allongée de 0,7 jours chez les CO par rapport aux NO, à pathologie égale. Quant au taux de complications, celui des CO a été 1,3 fois plus élevé que celui des NO, avec notamment beaucoup plus d'infections, de défaillances respiratoires, d'infarctus du myocarde et de transfusions. Les opérés CO ont été hospitalisés plus longtemps et ont été plus fréquemment réadmis. *Les opioïdes au long cours pris avant une intervention chirurgicale en altèrent donc le pronostic, mais c'est aussi un facteur sur lequel il est possible d'agir afin d'améliorer les résultats.* »