

Newsletter n° 17 de mars et avril 2018



Le mot du Président

Bonjour

Alors que le Réseau s'apprête à renouveler l'adhésion de ses 94 établissements membres, le Dr Philippe Roussel nous régale (encore) par cette 17^e NL. Et notamment ces études qui se penchent sur la meilleure administration du paracétamol aux urgences à l'heure où l'on teste le méthoxyflurane inhalé, ou bien encore un large « dossier » sur les opioïdes. Les aspects psychologiques du douloureux chronique mais aussi des équipes qui les prennent en charge sont abordés, les nouvelles recommandations à propos des migraines, la fibromyalgie les douleurs neuropathiques, et beaucoup d'autres sujets tels que les soins palliatifs etc.

Bonne lecture !

Agenda 2018

Assemblée générale du Réseau Douleur Paca Ouest le jeudi 7 juin, à 14 h. Amphithéâtre HA1 Hôpital d'Adultes de la Timone MARSEILLE

Les Régionales de la douleur Une réflexion pluridisciplinaire autour de la douleur. Paris 11/10/2018 www.trilogie-sante.com

Les ateliers initiatives et innovations du Réseau Douleur PACA Ouest. 12 au 21 octobre 2018

Journée mondiale de la douleur. Lundi 15 octobre 2018

**IASP 17^{ème} Congrès mondial sur la douleur 12-16 Septembre, 2018 Boston, États – Unis
IASPdesk@iasp-pain.org Téléphone : + 1-202-856-7400 Fax : + 1-202-856-7401**

8^e colloque du CH Henri Guérin de Pierrefeu : la douleur en santé mentale. 27 novembre 2018

**Les 7^{èmes} Actualités de la Douleur du Réseau Douleur Paca Ouest le 10 décembre 2018
Thème : Douleurs, une vision à 360 ° Villa Massalia Marseille**

Sommaire

Physiologie et psychologie de la douleur

Douleur : des processus différents chez les femmes et chez les hommes ? p. 3

La relation entre les pensées métacognitives négatives, la « catastrophisation » de la douleur et l'adaptation à la douleur chronique p. 3 et 4

Traitements de la douleur

Douleur aux urgences : première comparaison entre l'efficacité du paracétamol oral et intraveineux p.4

Paracétamol : pourquoi il faut respecter la posologie p. 4 et 5

Grossesse et paracétamol : un point sur le risque de troubles du développement de l'enfant p.5

Risque d'utilisation au long cours des opioïdes et les prescriptions précoces du médecin dans les lombalgies. p. 5 et 6

Effet des médicaments opioïdes vs non-opioïdes sur la fonction liée à la douleur chez les patients souffrant de maux de dos chroniques ou d'arthrose de la hanche ou du genou L'essai clinique randomisé SPACE p. 6

Dépendance aux opioïdes : découverte d'une variante génétique de prédisposition p. 7

L'usage d'opiacés augmente le risque de maladies pneumococciques invasives p. 7

Une formation à la prescription des opioïdes ? p.7 et 8

Première analyse sur 10 ans de l'évolution de l'utilisation des antalgiques en France p. 8

Place des antalgiques de palier II chez les plus de 75 ans p. 8 et 9

Opioïdes : du risque accru de chutes et de décès chez les personnes âgées p. 9

Alors les opiacés : remèdes ou poisons ? Les réflexions du Pr Annequin p. 9 et 10

Acupuncture : utile ou illégitime dans la douleur chronique ? p.10 et 11

Soins palliatifs

Soins palliatifs en réanimation chirurgicale et traumatologique : et si on essayait ? p. 11

Soins palliatifs : la détresse morale touche aussi les médecins et les soignants p. 11 et 12

Douleur neuropathique

Névralgies post-zostériennes : quelle incidence dans la population âgée ? p. 12

Prévalence des douleurs neuropathiques après prothèse du genou et de la hanche. p. 12 et 13

Douleur neuropathique dans la région oro-faciale : le rôle de l'histoire de la douleur. Une étude rétrospective p. 13

Potentiels évoqués liés à la douleur après stimulation électrique intra-épidermique des fibres Aδ et C chez des patients souffrant de douleurs neuropathiques p. 13 et 14

Douleur neuropathique : des chercheurs français s'attaquent à sa "chronicisation" p. 14

Migraine

Prise en charge d'une céphalée en urgence : nouvelles recommandations françaises. p. 14 et 15

Migraineux : un risque de PR multiplié par 2 ! p. 15

Fibromyalgie

PR, fibromyalgie et obtention de la rémission. p. 15

Fibromyalgie : rechercher une spondylarthrite axiale sous-jacente ? p.16

Spondylarthrite axiale et fibromyalgie : l'expérience du registre de la BSR p.16

Pour des compléments d'information concernant ces communications ou articles
adresser vos demandes au Dr Roussel rgauloise@gmail.com

Physiologie et psychologie de la douleur

Douleur : des processus différents chez les femmes et chez les hommes ?

The Journal of Neuroscience 10 January 2018 DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2110-17.2017 A Critical Role for Dopamine D5 Receptors in Pain Chronicity in Male Mice Site Santé Log

« L'hypothèse de cette étude de l'Université du Texas à Dallas soutient un consensus de plus en plus partagé : la douleur commence différemment, au niveau cellulaire, chez les hommes et chez les femmes. Ces experts en neurobiologie de la douleur montrent ici, dans le Journal of Neuroscience, qu'une manipulation spécifique d'un des récepteurs du neurotransmetteur dopaminergique affecte la douleur chronique chez les souris mâles, mais pas chez les femelles. Ces résultats, au-delà de cette différence spécifique de processus sous-jacent à la douleur, incitent à réfléchir à des traitements personnalisés de la douleur chronique, pour les femmes et pour les hommes. Il reste néanmoins à bien identifier les différences de processus au niveau cellulaire. Pour de mêmes niveaux de douleur, les mécanismes qui entraînent la douleur chez un homme et chez une femme semblent remarquablement distincts, explique l'auteur principal, le Dr. Ted Price. L'expérience s'est concentrée sur un mécanisme de douleur récemment découvert comme lié aux récepteurs dopaminergiques D5, l'une des 5 classes de récepteurs identifiées pour le neurotransmetteur. Des souris génétiquement privées de ces récepteurs D5 montrent des réponses de douleur significativement réduites, mais seulement les mâles. Ainsi, ce changement cellulaire inverse complètement la genèse de la douleur chronique chez le mâle, mais chez le mâle seulement. Cette découverte d'origines ou de mécanismes spécifiques de la douleur selon le sexe, a été initiée par une recommandation des National Institutes of Health (NIH) qui indiquait que les recherches devraient inclure à la fois des mâles et des femelles. Depuis cette directive, de nombreuses équipes ont découvert de nouveaux mécanismes qui jusque-là avaient été négligés.

Concevoir de nouvelles façons de traiter la douleur : si l'on en revient à la douleur, l'identification de différences profondes entre les hommes et les femmes pourrait ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques, personnalisées. « Il devient assez probable que nous développerons des médicaments spécifiques aux hommes et aux femmes pour gérer la douleur chronique », commente l'auteur. Nous devons également examiner les types de cellules qui prolongent ou maintiennent la sensation de douleur, afin d'adapter le traitement en fonction du mécanisme sous-jacent, ce qui n'est pas le cas actuellement. Dans ce cas, les récepteurs D5 apparaissent une cible prometteuse, mais qui ne fonctionnerait que chez les hommes. Or, la plupart des patients souffrant de douleurs chroniques sont des femmes, pas des hommes... Ainsi, pour ces experts, la découverte du mécanisme D5 n'est pas si importante. Ce qui importe ce sont ces différences sexuelles dans la façon dont la douleur devient chronique. »

La relation entre les pensées métacognitives négatives, la catastrophisation de la douleur et l'adaptation à la douleur chronique : un article « modèle » » pour la bonne pratique de la prise en charge psychologique de la douleur chronique. .

Ziadni MS 1 , Sturgeon JA 2 , Darnall BD 1 . Eur J Pain. 2018 avril; 22 (4): 756-762

En effet « cette étude montre des corrélations positives et indépendantes entre les métacognitions négatives d'incontrôlabilité et/ou de dangerosité concernant le fait de s'inquiéter, le catastrophisme et l'émotivité négative (anxiété, dépression, colère). Une relation identique est retrouvée entre ces deux dernières variables et le niveau d'attention portée aux inquiétudes ainsi que la croyance en la nécessité de devoir les contrôler. Ces résultats confirment ceux retrouvés dans la littérature auprès de patients non douloureux mais souffrant d'anxiété et de dépression... Ils recommandent de privilégier, face à aux métacognitions négatives, les psychothérapies comportementales et cognitives (TCC) basées sur le mindfulness et l'acceptation (ACT)... Le développement d'échelles métacognitives dédiées à la

douleur chronique et en particulier au catastrophisme permettrait de mieux évaluer cette variable, les effets des TCC sur elle pour également mieux comprendre les liens qu'elle peut avoir avec les variables médico-psychologiques habituellement impactées par la douleur chronique. »

Modifier un facteur important comme le catastrophisme dans la douleur chronique nécessite qu'une évaluation clinique par un(e) psychothérapeute spécialisé(e) en douleur chronique précède et accompagne cette thérapie (Ph Roussel).

Traitements de la douleur

Douleur aux urgences : première comparaison entre l'efficacité du paracétamol oral et intraveineux

Furyk J et al. « Intravenous versus oral paracetamol for acute pain in adults in the emergency department setting: a prospective, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. » Emerg Med J. 2018 Mar;35(3):179-184. Article commenté par Stéphane KORSIA-MEFFRE Site Vidal

« La prise en charge de la douleur aux urgences, souvent décrite comme imparfaite, a fréquemment recours à l'administration d'antalgiques en perfusion intraveineuse, en supposant que cela soulage plus rapidement la douleur... Des chercheurs australiens ont comparé, en double aveugle avec double placebo, l'impact sur des douleurs modérées à sévères des formes IV et orale du paracétamol, chez 87 patients ayant déjà reçu aux urgences une perfusion d'antalgiques morphiniques et ressentant toujours des douleurs (limite principale de cette étude). Les résultats montrent que le paracétamol possède, chez ces patients, une efficacité antalgique modeste mais significative. Par contre, aucune différence n'a été observée entre les formes IV et orale en termes d'efficacité, de tolérance, de durée du séjour aux urgences ou de satisfaction des patients. 85 % des patients ayant reçu du paracétamol ont d'ailleurs ensuite reçu de nouveau une administration IV de morphiniques... Ces résultats suggèrent, selon les auteurs, d'opter préférentiellement pour la forme orale du paracétamol, et ce d'autant que la forme IV est plus chère, plus risquée et que sa mise en place prend du temps aux infirmiers et infirmières (a fortiori dans un contexte de surtension quasi-permanente des services d'urgence en France...)... Les médecins australiens mettent en avant que leurs résultats sont similaires à ceux obtenus par d'autres études dans un contexte de suites d'intervention chirurgicale où les formes IV et orale du paracétamol semblent d'efficacité similaire (Farah Jibril et al. 2015)... Par contre, cette étude ne répond pas aux questions concernant la place du paracétamol dans

l'antalgie d'urgence, comparée à celle des morphiniques ou du néfopam. »

Paracétamol : pourquoi il faut respecter la posologie

British Journal of Clinical Pharmacology DOI: 10.1111/bcp.13551 Prevalence of Exceeding Maximum Daily Dose of Acetaminophen, and Seasonal Variations in Cold-Flu Season et DOI:10.1111/bcp.13564 Trends in Analgesic Consumption in France Over the Last 10 Years and Comparison of Patterns across Europe Site Santé Log

« ... Deux études examinent les tendances d'utilisation des médicaments contre la douleur et en particulier du paracétamol (acétaminophène) et révèlent des taux de surutilisation et de surdosage à la hausse.

L'une des études montre que notamment en France, le paracétamol est l'analgésique le plus couramment utilisé avec davantage de comprimés à forte dose ces dernières années.

Ces études présentées dans le *British Journal of Clinical Pharmacology* veulent sensibiliser les usagers à la nécessité de suivre les instructions posologiques pour les produits contenant du paracétamol.

Le paracétamol est un principe actif présent dans des centaines de médicaments en vente libre et sur ordonnance indiqués pour la douleur et la fièvre...

Risques de lésions hépatiques, de détérioration de la fonction cérébrale, nécessité d'une thérapie de remplacement rénale ou de ventilation mécanique, plusieurs études ont déjà documenté que dépasser sur plusieurs jours les doses autorisées de paracétamol peut entraîner des effets sévères voire conduire au décès. On rappellera également les risques d'une exposition prénatale prolongée.

Une première étude examine l'utilisation du paracétamol et la prévalence des apports excessifs, chez 14.481 adultes américains ayant pris du paracétamol au cours des 30 derniers jours. L'analyse montre en effet que 6,3% des utilisateurs de paracétamol dépassent la dose quotidienne maximale de 4 grammes recommandée pour un adulte, et cela au moins au cours d'une journée durant la semaine de traitement ; la limite de 4 grammes est dépassée globalement sur 3,7% des jours de traitement. Ces surdosages sont plus fréquents durant les épisodes de rhume et de grippe : ainsi, la probabilité de prendre plus de 4 grammes d'acétaminophène sur 1 journée augmente de 24% en saison grippale. Ces premiers résultats suggèrent l'importance d'éduquer les consommateurs sur l'acétaminophène et de les conseiller sur l'utilisation appropriée et le dosage sûr de ces médicaments, conclut le Dr Shiffman, l'auteur principal de l'étude. « Il est particulièrement important de faire passer ce message pendant la saison grippale, car les personnes traitent leurs

symptômes avec des produits en vente libre sans même se rendre compte que ces médicaments contiennent du paracétamol ».

Une seconde étude menée à l'ANSM examine les tendances dans l'utilisation des analgésiques en France. En France, l'utilisation du paracétamol a augmenté de 50% en 10 ans : l'analyse montre en effet, qu'au cours de la dernière décennie, est resté l'analgésique le plus consommé, et que dans le même temps l'utilisation de l'oxycodone, un opioïde a fortement augmenté. Cette étude, l'une des rares à présenter les tendances de consommation de non-opioïdes/opioïdes en France apporte des résultats frappants :

- l'utilisation du paracétamol a augmenté de 53% entre 2006 et 2015

- les comprimés à 1000 mg de paracétamol sont les médicaments les plus utilisés chez les adultes depuis 2008 - leur consommation a augmenté en 10 ans de 140%, alors que la consommation du comprimé de 500 mg a diminué de 20%.

-La France se classe respectivement en première et troisième place pour la consommation de paracétamol et d'opioïdes, mais son utilisation d'opioïde fort reste parmi les plus faibles.

Le Dr Cavalié, auteur principal de l'étude, souligne l'utilité de « surveiller avec précision les profils des utilisateurs, l'évolution des taux d'abus et de surdosages et de prendre des mesures préventives appropriées ».

Grossesse et paracétamol : un point sur le risque de troubles du développement de l'enfant

*American Journal of Epidemiology 24 April 2018
DOI:10.1093/aje/kwy086 Prenatal Exposure to Acetaminophen and Risk for Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Autistic Spectrum Disorder: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis of Cohort Studies
Middle-aged Population: A Nationwide Population-based Cohort Site Santé Log*

« Cette recherche alerte sur le lien entre une utilisation prolongée d'acétaminophène (paracétamol) pendant la grossesse et l'augmentation du risque de trouble du spectre autistique (TSA) et du trouble du déficit d'attention avec hyperactivité (TDAH) pour l'enfant

Ce risque a déjà été documenté par de précédentes études, cette recherche alerte à nouveau sur le lien entre une utilisation prolongée d'acétaminophène (paracétamol) pendant la grossesse et l'augmentation du risque de trouble du spectre autistique (TSA) et du trouble du déficit d'attention avec hyperactivité (TDAH) pour l'enfant. Ces travaux de de l'Université

hébraïque de Jérusalem nous offrent l'éclairage le plus complet à ce jour sur la relation possible.

L'acétaminophène est l'un des médicaments les plus couramment utilisés pour le traitement de la douleur et la réduction de la fièvre pendant la grossesse et est considéré comme globalement sûr chez les humains. Cependant, les preuves d'effets neuro-perturbateurs s'accumulent suggérant qu'à long terme de faibles doses d'acétaminophène peuvent affecter le développement du système nerveux fœtal, et que cet effet est souvent observé plusieurs années après l'enfance.

Les chercheurs procèdent ici à une revue systématique et une méta-analyse pour évaluer l'association possible entre l'exposition prolongée à l'acétaminophène pendant la grossesse et le risque de trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) et de trouble du spectre autistique (TSA). C'est même l'étude la plus complète jamais réalisée sur cette association possible, car elle couvre au total les données de 132.738 paires mères-enfants sur des périodes de suivi allant de 3 à 11 ans. L'analyse conclut qu'une exposition prolongée à l'acétaminophène pendant la grossesse est associée à :

- une augmentation de 30% du risque relatif de TDAH,
- une augmentation de 20% du risque relatif de TSA

Des résultats qui doivent être interprétés avec prudence, et qui peuvent également causer une anxiété inutile chez les femmes enceintes. Par ailleurs les auteurs rappellent que la douleur et la fièvre pendant la grossesse peuvent aussi avoir un effet néfaste sur le fœtus en développement et que l'acétaminophène est toujours considéré comme un médicament sûr pendant la grossesse. Le conseil est donc simple : en cas de douleur ou de fièvre durant la grossesse, une femme peut utiliser l'acétaminophène pendant une courte période, cependant si les symptômes continuent, elle doit consulter son médecin. Enfin, afin de rassurer les femmes enceintes, les chercheurs précisent que le risque reste faible, en valeur absolue. » Les limites de l'automédication sans information éclairée...

Risque d'utilisation au long cours des opioïdes et les prescriptions précoces du médecin dans les lombalgies.

Associations between Early Care Decisions and the Risk for Long-Term Opioid Use for Patients with Low Back Pain with a New Physician Consultation and Initiation of Opioid Therapy. Fritz JM, King JB, McAdams-Marx C. Clin J Pain. 2017 Nov 10. Article commenté par le Pr Françoise Laroche (CETD, Hôpital Saint-Antoine, Paris)

« L'augmentation des décès par overdose aux opiacés forts aux USA est impressionnante. L'utilisation de

ces molécules au cours des douleurs chroniques non cancéreuses augmente aussi. C'est pourquoi, de nombreux auteurs cherchent les facteurs de risque de mésusage dès les premières consultations chez les patients afin de ne pas traiter avec ces molécules (« early care decision »). Sept cent sept patients souffrant de lombalgie commune, d'âge moyen 38,1 ans ($\pm 11,6$) ont été inclus. Il y avait plus de femmes (67,8%) et 76,9% avaient l'équivalent de la CMU. Ils recevaient les traitements suivants : myorelaxants (32,2%), AINS (29,3%), stéroïdes oraux (11,7%) et benzodiazépines (8,3%). La plupart voyaient leur médecin généraliste (31,0%) et un kinésithérapeute (13,0%). Parmi ces 707 patients, 172 patients (24,3%) ont été traités au long cours par opioïdes lors des consultations successives. Les facteurs conditionnant la prise au long cours d'opioïdes étaient l'utilisation de benzodiazépines au début de la maladie (14 premiers jours) et le suivi en médecine générale. En revanche, la prise en charge précoce par un kinésithérapeute était associée à un moindre risque de prise au long cours d'opioïdes. Les recommandations internationales préconisent de façon consensuelle la mobilisation précoce et active des patients souffrant de rachialgies lombaires. Les benzodiazépines ont longtemps été considérées comme utiles (et encore souvent prescrites en 2018) à la phase aiguë de la lombalgie du fait de leur action myorelaxante. Cependant, ces molécules ont de très nombreuses autres actions potentiellement addictogènes. Il s'agit notamment de l'anxiolyse et de l'action hypnotique. Ces effets de sédation, à la phase initiale de la lombalgie, peuvent limiter la mobilisation physique et donc l'antalgie (qui aurait été obtenue par cette activation physique). De ce fait, en cas de persistance des douleurs, une certaine passivité du patient et des prescriptions d'opioïdes pourraient être facilitées. Les objectifs seraient d'obtenir des effets comparables à ceux obtenus avec les benzodiazépines. Ces molécules sont donc contre-productives comme le montre cette analyse. Une des limites des études internationales notamment américaines est la fusion en une seule catégorie de tous les opioïdes que nous distinguons habituellement en France entre forts et faibles. »

Effet des médicaments opioïdes vs non-opioïdes sur la fonction liée à la douleur chez les patients souffrant de maux de dos chroniques ou d'arthrose de la hanche ou du genou L'essai clinique randomisé SPACE

Erin E. Krebs, MD, MPH 1,2 ; Amy Gravely, MA 1 ; Sean Nugent, BA 1 ; et al . Agnes C. Jensen, MPH 1 ; Beth DeRonne, PharmD 1 ; Elizabeth S. Goldsmith, MD, MS 1,3 ; Kurt Kroenke, MD 4,5,6 ; Matthew J. Bair 4,5,6 ; Siamak Noorbaloochi, PhD 1,2 JAMA. 2018; 319 (9): 872-882.

« Des preuves limitées sont disponibles concernant les résultats à long terme des opioïdes par rapport aux médicaments non opiacés pour la douleur chronique. L'étude a comparé les opioïdes et les non-opioïdes pendant 12 mois sur la fonction liée à la douleur, l'intensité de la douleur et les effets indésirables... Les patients ont été recrutés de juin 2013 à décembre 2015; le suivi a été achevé en décembre 2016. Les patients admissibles présentaient des douleurs rachidiennes chroniques modérées à graves ou des douleurs arthrosiques de la hanche ou du genou malgré l'utilisation d'analgésiques. Sur les 265 patients inclus, 25 se sont retirés avant la randomisation et 240 ont été randomisés. Les deux interventions (traitement médicamenteux opioïde et non opioïde) ont suivi une stratégie de traitement ciblé visant à améliorer la douleur et la fonction. Chaque intervention avait sa propre stratégie de prescription qui comprenait plusieurs options de médicaments en 3 étapes. Dans le groupe opioïde, la première étape était la morphine à libération immédiate, l'oxycodone ou l'hydrocodone / acétaminophène. Pour le groupe non-opioïde, la première étape était l'acétaminophène (paracétamol) ou un anti-inflammatoire non stéroïdien. Les médicaments ont été modifiés, ajoutés ou ajustés dans le groupe de traitement attribué en fonction de la réponse individuelle du patient. Le résultat principal était la fonction liée à la douleur (échelle d'interférence BPI) sur 12 mois et le principal résultat secondaire était l'intensité de la douleur (échelle de gravité de la BPI)...

Parmi 240 patients randomisés (âge moyen: 58,3 ans, femmes: 32 [13,0%]), 234 (97,5%) ont terminé l'essai. Les groupes ne différaient pas de manière significative sur la fonction liée à la douleur sur 12 mois ; l'interférence moyenne de BPI à 12 mois était de 3,4 pour le groupe opioïde et de 3,3 pour le groupe non opioïde. L'intensité de la douleur était significativement meilleure dans le groupe non-opioïde pendant 12 mois ; la sévérité BPI moyenne à 12 mois était de 4,0 pour le groupe opioïde et de 3,5 pour le groupe non opioïde. Les symptômes indésirables associés aux médicaments étaient significativement plus fréquents dans le groupe des opioïdes... Le traitement par opioïdes n'était pas supérieur au traitement par des médicaments non opioïdes pour améliorer la fonction liée à la douleur sur une période de 12 mois. Les résultats n'appuient pas l'initiation du traitement opioïde pour les douleurs dorsales chroniques. »

Dépendance aux opioïdes : découverte d'une variante génétique de prédisposition

Biological Psychiatry Feb, 2018 DOI: 10.1016/j.biopsych.2017.12.016 Genome-wide association study identifies a regulatory variant of RGMA associated with opioid dependence in European Americans

« ... Cette étude d'association pangénomique, menée par une équipe de la Yale, identifie une altération génétique associée à la dépendance aux opioïdes. Ces travaux, présentés dans la revue *Biological Psychiatry* apportent un aperçu des influences biologiques de cette « épidémie », qui pourrait conduire à des traitements personnalisés contre cette « nouvelle » dépendance. Car il s'agit bien d'une crise des opioïdes et l'étude apporte un premier éclairage sur ses facteurs de risque génétiques, des facteurs difficiles à identifier alors que la dépendance aux opioïdes est le résultat d'une alchimie complexe de prédispositions génétiques et de facteurs environnementaux, dont la disponibilité et l'accès aux médicaments opioïdes. Identifier la part de la contribution génétique explique l'auteur principal, le Dr Zhongshan Cheng. Son équipe a effectué l'analyse de l'ensemble du génome de 3058 patients européens-américains exposés aux opioïdes, dont 1.290 répondant aux critères d'une dépendance aux opioïdes. Plutôt que d'analyser les génomes des patients en fonction de la présence ou de l'absence d'un tel diagnostic, les chercheurs ont pris en compte la sévérité de la dépendance aux opioïdes, basée sur le nombre de critères du diagnostic clinique présenté par chaque participant. L'analyse a identifié une variante, proche du gène RGMA associée à la dépendance aux opioïdes. Etre porteur de cette variante « RGMA » signifie une plus grande prédisposition à ces symptômes de dépendance aux opioïdes, expliquent les chercheurs. Il se trouve par ailleurs que le gène RGMA est également associé à plusieurs autres gènes critiques pour la fonction cérébrale, eux-mêmes liés à d'autres troubles mentaux, dont la schizophrénie, la maladie d'Alzheimer et l'autisme. Quelle implication du gène dans la dépendance aux opioïdes ? Pour mieux comprendre l'implication du gène dans la dépendance aux opioïdes, les chercheurs ont examiné l'effet de la morphine sur les niveaux de RGMA chez la souris. Les niveaux de RGMA augmentent avec un traitement chronique à la morphine. Alors que RGMA est documenté pour réguler selon ses niveaux, la mort cellulaire et, a contrario, la croissance nerveuse dans le cerveau, son équilibre apparaît crucial pour la santé cérébrale. Les chercheurs ont une première idée de la façon dont le gène pourrait modifier la réponse du cerveau aux opioïdes. La piste reste à éclaircir, tout comme le niveau d'influence de

la variante dans le développement de la dépendance, cependant RGMA apparaît d'ores et déjà comme une cible prometteuse de nouvelles approches pharmacologiques pour traiter la dépendance aux opiacés. »

L'usage d'opiacés augmente le risque de maladies pneumococciennes invasives

Wiese AD, Griffin MR, Schnaffer W et al. Opioid Analgesic Use and Risk for Invasive Pneumococcal Diseases: A Nested Case–Control Study. Ann Intern Med. 12 February 2018. doi:10.7326/M17-1907 Article commenté par Mary Corcoran Site Univadis

« Les chercheurs ont examiné les données issues de la base de données de Medicaid du Tennessee couplées aux bases de données de Medicare et du système de surveillance bactériologique active de base (Active Bacterial Core surveillance system) afin de tester l'hypothèse selon laquelle l'usage d'opiacés sur prescription est un facteur de risque indépendant de maladie pneumococcique invasive (MPI). L'étude a inclus 1 233 patients atteints d'une MPI âgés de 5 ans et plus, appariés à 24 399 témoins selon la date du diagnostic, l'âge et la région de résidence. Les auteurs ont identifié une association significative entre l'usage d'opiacés et le risque de MPI confirmée par laboratoire. L'association s'est révélée la plus forte pour les utilisateurs actuels de formulations utilisées à doses élevées, celles classées comme étant des formulations très puissantes et à longue durée d'action et celles décrites auparavant comme immunosuppressives. Les auteurs ont reconnu que l'étude comporte un certain nombre de limites, notamment celle liée au fait que l'usage d'opiacés se soit basé sur les renouvellements de prescriptions et non pas sur l'usage réel. Ils ont toutefois indiqué que les résultats soulignent la nécessité d'un « usage judicieux » des analgésiques opiacés. « Étant donné que les associations les plus marquées ont été observées pour les opiacés dotés de certaines caractéristiques, ces résultats doivent être pris en compte lors du choix des analgésiques opiacés pour la prise en charge de la douleur », ont-ils déclaré. »

Une formation à la prescription des opioïdes ?

A mandate for opioid education Rebecca Voelker, MSJ JAMA. 2018; 319 (19): 1974. doi: 10.1001 / jama.2018.5565

« Devant l'ampleur de l'épidémie d'opioïdes aux États-Unis, le commissaire de la FDA, Scott Gottlieb, MD, a suggéré qu'il serait peut-être temps de « sérieusement envisager » l'éducation obligatoire à la prescription des opioïdes pour les médecins. « Idéalement, il pourrait être plus efficace d'exiger une

formation au moment de la DEA [Drug Enforcement Administration] Enregistrement et renouvellement d'enregistrement dont tous les prescripteurs doivent faire l'objet ». Les éléments de la formation pourraient inclure des informations sur la dose appropriée et la durée d'utilisation de l'analgésique opioïde pour les indications ambulatoires les plus courantes. "Il s'agit de donner aux médecins les outils nécessaires pour pratiquer une médecine responsable au 21ème siècle."

A méditer : peut-être une initiative régionale du réseau

Première analyse sur 10 ans de l'évolution de l'utilisation des antalgiques en France

<https://www.vidal.fr/actualites/22617/premiere-analyse-sur-10-ans-de-l-evolution-de-l-utilisation-des-antalgiques-en-france/#pptB5GoVbxecMjcD.99> Site Vidal

« Karima Hider-Mlynarz, Philippe Cavalié et Patrick Maison, du service de pharmacovigilance de l'ANSM et auteurs de cette étude, ont recueilli les chiffres de vente de boîtes d'antalgiques entre 2006 et 2015 en France et outremer, communiqués par les laboratoires pharmaceutiques (vente aux grossistes, en pharmacie et dans les établissements de santé) ... Ils ont procédé à une analyse comparative européenne du nombre d'unités d'antalgiques vendues en 2015. Les résultats, publiés en mars 2018 dans *The British Journal of Pharmacology*, montrent en particulier une stabilité du nombre de doses unitaires journalières vendues toutes substances confondues, mais aussi une forte augmentation de la consommation de paracétamol (+ 53 % en 10 ans). Cette augmentation est certes explicable, en partie du moins, par le retrait du marché des spécialités contenant du dextropropoxyphène en 2011, mais les auteurs constatent que les Français en prennent davantage que les autres Européens, en particulier des dosages à 1 gramme chez les adultes. Par ailleurs, les prises d'opiacés faibles (codéine et tramadol) ont nettement augmenté. Quant aux opiacés forts (palier 3), ils sont moins utilisés en France qu'ailleurs. L'augmentation importante de la prise d'oxycodone est néanmoins à surveiller. En conclusion, les auteurs appellent à une poursuite de cette surveillance, si possible en temps réel, et en particulier pour le paracétamol et l'oxycodone. Ils souhaitent aussi des mesures de prévention et de détection précoce des abus, mésusages ou addictions. »

Place des antalgiques de palier II chez les plus de 75 ans, selon les généralistes bourguignons

Brocard A et al. *Évaluation de la prescription des antalgiques de palier II chez la personne âgée de 75 ans en médecine générale. Geriatr Psychol Neuropsychiatr*

Veil 2017 ; 15(4) : 383-93 doi:10.1684/pnv.2017.0694
Article commenté par Caroline Guignot Site Univadis

« Les médecins généralistes libéraux de Bourgogne ayant participé à cette étude ont souvent recours aux antalgiques de palier II (APII) dans la prise en charge de la douleur nociceptive de leurs patients âgés, même si ces traitements ont une balance bénéfice/risque discutable. Les conditions de prescription apparaissaient conformes aux recommandations de l'OMS et aux bonnes pratiques concernant ces molécules. La fréquence, modeste, du recours des généralistes à des échelles d'évaluation de la douleur posait cependant la question de leur adaptation à la pratique quotidienne. L'attitude déclarée en cas de non-soulagement de la douleur suggérait un recours insuffisant à l'algologue. Quoi qu'il en soit, les APII représentaient dans cette étude un outil important dans l'arsenal thérapeutique disponible pour le MG afin de soulager la douleur, notamment chez les personnes âgées.

Selon les recommandations de l'OMS, les APII peuvent être prescrits en présence d'une douleur nociceptive modérée à sévère, ou lorsqu'un antalgique de palier I est peu ou non efficace. Chez le sujet âgé, des précautions d'emploi et des spécificités d'efficacité existent. L'évaluation de leur utilisation auprès d'une population de médecins généralistes était intéressante afin de disposer d'une photographie de leur usage en pratique clinique. - Globalement, 60,8% des généralistes réalisaient au moins une consultation quotidienne dédiée à la douleur chez les plus de 75 ans.

- L'évaluation de la douleur était essentiellement conduite par appréciation de la qualité de vie (67,8%), puis par une évaluation subjective simple (57,4%), une échelle d'auto-évaluation (54,8%) ou d'hétéro-évaluation (3,5%). - Le paracétamol était le seul antalgique prescrit par les médecins en première intention. En cas de soulagement insuffisant, les APII étaient l'option la plus fréquemment choisie (56,4%). En cas de non-soulagement par l'APII, les médecins envisageaient une rotation d'APII (47%) ou un APIII (39,1%).

- Seuls 12% des généralistes adressaient leur patient à un algologue. - Les médecins indiquaient prescrire les APII en cas de non-soulagement par un API dans 93% des cas, par une autre thérapeutique médicamenteuse ou physique dans 42,6% des cas, et en cas de douleur modérée à intense dans 31,3% des cas.

- Les médecins prescrivaient les APII pour des douleurs aiguës (79,1%), traumatiques ou post-opératoires (63,5%) ou chroniques (53%). Les douleurs arthrosiques (53%) et douleurs complexes mixtes (47,8%) étaient les deux types principaux de douleurs.

- En cas de prescription d'APII, les API étaient maintenus dans 79,1% des cas. Les APII étaient majoritairement prescrits (72,1%) pour une durée inférieure à 1 mois, voire à 2 semaines (31,3%), à dose minimale efficace avec augmentation progressive (77,4%).

- Les MG indiquaient craindre principalement une mauvaise tolérance (78,3%) et rapportaient le plus souvent des événements indésirables à type de nausées/vomissements (66,1%) ou de vertiges/troubles de l'équilibre (57,4%). Face à des événements indésirables persistants, les médecins remplaçaient l'APII par un autre antalgique dans 55,6% des cas. »
Encore une étude qui peut questionner au sein du réseau...

Opioides : du risque accru de chutes et de décès chez les personnes âgées

CMAJ April 23, 2018 DOI:

<https://doi.org/10.1503/cmaj.171286> Recent opioid use and fall-related injury among older patients with trauma
Site Santé Log

« Les opioïdes chez les patients plus âgés sont non seulement associés à un risque accru de chutes, mais également à un taux de mortalité hospitalière plus élevé. A l'heure d'une utilisation croissante des opioïdes et des mises en garde sur le risque de dépendance et de surdose, cette étude alerte également sur un risque accru de chutes et de décès chez les personnes âgées. Ces travaux présentés dans le Canadian Medical Association Journal (CMAJ) informent : « Les médecins doivent savoir que prescrire des opioïdes à des patients plus âgés n'est pas seulement associé à un risque accru de chutes, mais également à un taux de mortalité plus élevé ». Les chutes sont l'une des principales causes de blessures et de décès chez les personnes âgées. Cependant, la preuve d'un lien entre l'utilisation d'opioïdes et les chutes était peu claire jusqu'à cette étude.

L'étude est menée sur les données de 67.929 patients âgés de 65 ans et plus, en moyenne de 81 ans, admis pour une blessure en centre de traumatologie (au Québec). La majorité (69%) des participants étaient des femmes. Les chutes s'avèrent la cause la plus fréquente de blessure (92% des patients) ; plus de la moitié (59%) ont dû subir une intervention chirurgicale pour leurs blessures, avec de longs séjours à l'hôpital (séjour médian de 12 jours) ; les patients qui avaient reçu une prescription d'opioïdes pendant cette période ont un risque multiplié par 2,4 de subir une chute causant des blessures ; les patients dont les chutes apparaissent liées à l'utilisation d'opiacés ont également un risque de décès plus élevé durant leur séjour à l'hôpital. Cette étude confirme

ainsi l'association entre l'usage récent d'opioïdes et l'incidence de blessures liées à des chutes chez les personnes âgées, conclut l'auteur principal, le Dr Raoul Daoust, de l'Université de Montréal. »

Alors les opiacés : remèdes ou poisons ? Les réflexions du Pr Annequin

Le Professeur Daniel Annequin (Psychiatre, Médecin de la douleur, Anesthésiste Hôpital Trousseau 75012 Paris. Assistance Publique Hôpitaux de Paris) revient pour le JIM sur une menace qui incite à la vigilance et qui nécessite une pédagogie subtile vis-à-vis des professionnels de santé et des patients.

« En 2016, plus de 63 000 Américains sont morts par overdose d'opiacés... Ce nombre de décès est supérieur à celui des accidents de la route ou celui des armes à feu.... Et les deux tiers de ces décès sont dus à des médicaments antalgiques opiacés le plus souvent prescrits médicalement. Ces données mettent crument en lumière la surconsommation de ces produits aux USA depuis plus de 10 ans ; en 2016, plus de 11 millions d'américains sont dépendants aux opiacés [1]. Plusieurs facteurs permettent de mieux comprendre cette hécatombe. Le marketing de laboratoires [2] [3] qui ont minoré les effets indésirables et occulté les études de suivi à moyen et long terme ainsi que leur lobbying massif auprès des prescripteurs vantant des produits "originaux" et mieux tolérés. La politique du "tout médicament" qui privilégie la réponse pharmacologique pour la tristesse, le deuil, l'agitation des enfants hyperactifs, toute plainte douloureuse... Les promesses déraisonnables de campagnes nationales, promouvant le « droit de ne plus souffrir », prônant « toute douleur doit être soulagée », ont également contribué à l'escalade actuelle. La problématique de la douleur chronique non cancéreuse apparaît comme un autre élément explicatif insuffisamment développé [4]... Le tabou de l'utilisation médicale de la morphine va tomber à la fin des années 70 mais il faudra toutefois attendre les années 90 pour que les enfants puissent en bénéficier. Mais cette efficacité "miraculeuse" sur la douleur aiguë va vite se heurter à d'autres douleurs particulièrement intenses et invalidantes pour lesquelles tous les bilans radiologiques, biologiques...s'avèrent négatifs... Ces douleurs chroniques concernent notamment les lombalgies, les céphalées chroniques, la fibromyalgie, l'intestin irritable... Beaucoup de ces patients vont développer une plainte centrée sur la reconnaissance de la réalité de leur douleur. La prescription de morphine peut ainsi apporter un double soulagement : la reconnaissance sociale de la gravité de leur pathologie (« le médecin a dû me mettre sous morphine ») et

l'effet apaisant des opiacés qui sont également des psychotropes puissants.

Et la France ?

L'analyse publiée en mars 2018 parue dans *The British Journal of Pharmacology* des consommations antalgiques françaises ces 10 dernières années [5] est rassurante lors d'une première lecture : selon la méthodologie employée, les consommations françaises d'opiacés forts apparaissent modestes comparées à celles des autres pays. Mais plusieurs autres indicateurs apparaissent nettement inquiétants, notamment l'augmentation majeure de l'oxycodone (+ 613%) et du fentanyl (+ 263% pour les transmuqueux et +72% pour les patchs) alors que ces deux produits sont les plus souvent incriminés aux USA dans les overdoses et les addictions [1]. Après la fin du Di-antalic, la consommation des opiacés faibles (codéine et tramadol) a considérablement augmenté en 10 ans ; ce qui situe la France à la troisième place au niveau européen. La consommation OTC (sans prescription médicale) de codéine montre un autre problème largement sous-estimé. Il faut rappeler que la codéine est une pro-drogue qui se transforme finalement en morphine ; pour la majorité des patients, 10 % de la codéine absorbée est transformée en morphine. L'arrêt en juillet 2017 de la vente sans ordonnance de codéine a démasqué une consommation occulte et massive : 13 spécialités "douleur" ont été concernées ainsi que 47 spécialités "antitussive" dont le fameux Néo-Codion qui est beaucoup employé par les usagers d'opiacés forts. L'appétence majeure des Français pour les opiacés faibles s'exprimait il y a 7 ans par la consommation massive du Di-Antalvic qui avait donné lieu à 30 génériques.

Que faire ? L'ensemble de ces données doit nous inciter à beaucoup de vigilance et de réflexion sur nos pratiques antalgiques notamment sur la douleur chronique : ces tableaux cliniques bénéficient essentiellement de moyens non pharmacologiques (méthodes psycho corporelles, hypnose...) et les opiacés sont des réponses très souvent dangereuses et inadaptées [6]. Face à la catastrophe sanitaire américaine, les réponses des autorités apparaissent précipitées et maladroites. Une re-diabolisation de la morphine (opiophobie massive) se met en place. Il existe un risque réel de régression qui peut nous ramener 30 ans en arrière, à l'époque où les patients et plus particulièrement les enfants faute de ces antalgiques étaient exposés aux douleurs les plus sévères. Le plus compliqué reste de faire comprendre aux professionnels le double statut de ces produits.

Deux types messages doivent ainsi cohabiter :

- La morphine et les opiacés demeurent les produits de référence pour traiter les douleurs aiguës et

intenses : chirurgie, traumatologie, brûlure, cancer, fin de vie, actes invasifs, réanimation... Le risque de mésusage y est exceptionnel.

– Par contre un risque réel de mésusage existe lors de l'utilisation prolongée de ces produits dans la douleur chronique non cancéreuse ; elle nécessite une prise en charge pluri disciplinaire où la place des médicaments antalgiques est le plus souvent absente. »

1. *Prescription Opioid Overdose Data*
2. Dhalla IA, Persaud N, Juurlink DN: Facing up to the prescription opioid crisis. *Bmj* 2011, 343:d5142.
3. Hamunen K, Paakkari P, Kalso E: Trends in opioid consumption in the Nordic countries 2002-2006. *European journal of pain* 2009, 13(9):954-962.
4. Annequin D: Douleur chronique : le piège des opiacés. *Le Monde* 2018.
5. Hider-Mlynarz K, Cavalié P, Maison P: Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. *British journal of clinical pharmacology* 2018.
6. Chou R, Turner JA, Devine EB, Hansen RN, Sullivan SD, Blazina I, Dana T, Bougatsos C, Deyo RA: The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med* 2015, 162(4):276-286.

Acupuncture : utile ou illégitime dans la douleur chronique ?

BMJ. Should doctors recommend acupuncture for pain? Communiqué de presse, 7 mars 2018, commenté par Serge Cannasse Site Univadis

« Mike Cummings, directeur médical de la Société britannique d'acupuncture médicale, s'appuie sur une revue de littérature portant sur 20,827 patients atteints de douleurs chroniques : elle montre un bénéfice modéré sur celles-ci en comparaison des traitements habituels et se maintenant pendant un an chez 85% des patients. Il n'est pas supérieur à celui d'une acupuncture non conduite dans les règles de l'art. De plus, même ce leurre d'acupuncture est associé à une amélioration de la qualité de vie en comparaison des traitements habituels. Pour Mike Cummings, ces résultats devraient inciter les praticiens à une « approche plus souple » des recommandations officielles, quitte à s'en éloigner. Il ajoute que l'acupuncture a des effets secondaires à long terme bien inférieurs à ceux des anti-inflammatoires non stéroïdiens, ce qui peut s'avérer particulièrement précieux chez les patients âgés ayant des douleurs musculo-squelettiques chroniques et de l'arthrose.

A l'inverse, les preuves de l'efficacité clinique de l'acupuncture sont très insuffisantes, rétorquent les

Professeurs Asbjørn Hróbjartsson (Danemark) et Edzard Ernst (Exeter). Selon ces derniers, les études cliniques ont des effectifs trop faibles pour qu'il soit possible de mettre en évidence d'éventuels biais et un effet placebo. Aussi, pour eux, il est plus légitime de s'interroger sur le problème éthique d'utiliser un placebo plutôt que sur une hypothétique efficacité. Après des décennies de recherche, concluent-ils, il n'y a toujours aucune explication sur un éventuel mécanisme d'action, aucune preuve scientifique solide d'une bonne efficacité, et pas de données sur d'éventuels effets délétères. Ils ajoutent que dans un contexte de ressources limitées, il n'y a aucune raison pour que le système de santé finance des soins qui se révèlent coûteux.

Mike Cummings admet que l'acupuncture induit des frais supérieurs à ceux des thérapies antalgiques habituelles, en termes d'investissements matériels et de personnels. Mais il ajoute qu'ils peuvent être largement diminués par la mutualisation des moyens entre établissements de santé.

Le BMJ rappelle que l'acupuncture est recommandée pour les douleurs dorsales aux États-Unis, ce qui n'est plus le cas en Grande-Bretagne. En revanche, dans ce pays, elle reste recommandée pour les céphalées. En France, la HAS a donné un « avis favorable » à la réalisation d'une séance d'acupuncture dans les conditions qu'elle a définies.

Dans un rapport publié en 2014, l'INSERM insistait sur le « challenge » que représente l'acupuncture et soulignait « qu'on ne sait pas véritablement conclure alors que des données sont disponibles. »

Soins palliatifs

Soins palliatifs en réanimation chirurgicale et traumatologique : et si on essayait ?

Rivet EB et coll. : *Palliative Care Assessment in the Surgical and Trauma Intensive Care Unit*. JAMA Surg. 2018. Publication avancée en ligne (10 janvier). doi: 10.1001/jamasurg.2017.5077. Article commenté par le Dr Bernard-Alex Gaüzère Site JIM

« Comment pouvons-nous prioriser les besoins fondamentaux des patients dans un environnement moderne de plus en plus technique et axé sur le recueil des données, comme celui des services de soins intensifs et de réanimation ? Les soins palliatifs sont une spécialité relativement récente qui met l'accent sur les éléments humains fondamentaux de la médecine : le traitement des symptômes associés à une pathologie grave ; la prise en compte des besoins sociaux, spirituels et psychologiques ; la collaboration entre les cliniciens afin d'optimiser les soins ; la communication avec le patient et sa famille en ce qui concerne le pronostic de la maladie, les plans de traitement et les objectifs de soins. Le concept

émerge de pathologie grave et soudaine

Ce concept émergent fournit un cadre utile pour comprendre pourquoi les patients en chirurgie et en traumatologie peuvent avoir des besoins de soins palliatifs particulièrement prégnants, en raison de la brutalité de survenue de l'affection qui les frappe, d'un pronostic incertain et de l'absence de directives anticipées. L'innovation consiste à pratiquer systématiquement une évaluation des besoins en soins palliatifs lors de chaque visite et contre-visite, à l'aide d'une seule question toute simple : le patient a-t-il des besoins en soins palliatifs ? Et dans l'affirmative, les soignants les prennent-ils en compte par le soulagement de certains symptômes, un soutien psycho-social, l'expression de discordances de perception du projet thérapeutique ou de la trajectoire clinique et du pronostic. Le simple fait de se poser cette question, lors de chaque visite médicale du patient, suffit à rendre ces besoins aussi prioritaires que l'appréciation de l'état hémodynamique ou d'une infection, par exemple. Après adoption de cette façon de faire, les auteurs de ce travail ont noté une augmentation du nombre d'appels des spécialistes en soins palliatifs, une meilleure attention portée à la douleur du patient et à d'autres symptômes invalidants, un partage du projet thérapeutique et de la trajectoire clinique par les soignants et une meilleure prise en compte de la nécessité d'un soutien psycho-social. Alors, pourquoi ne pas essayer dès aujourd'hui ? »

Soins palliatifs : la détresse morale touche aussi les médecins et les soignants

Journal of Hospital Medicine Site Santé log

« Cette nouvelle revue de la littérature sur les soins palliatifs permet une mise à jour des compétences mais aussi une réponse mieux adaptée aux besoins en soins palliatifs des patients hospitalisés. Les chercheurs de la Loyola Medicine concentrent en effet leur analyse sur les techniques les plus susceptibles d'avoir un impact en pratique hospitalière. Neuf articles sont ainsi retenus et présentés dans le *Journal of Hospital Medicine* : ces articles apportent des conseils importants aux cliniciens qui prennent en charge des patients hospitalisés atteints de maladies graves, y compris dans la prise en charge des symptômes, la planification des soins, la gestion de la détresse morale et les conditions de fin de vie. Les chercheurs ont examiné l'ensemble des articles scientifiques publiés sur le sujet en 2016, en ont sélectionné et analysé 55 puis ont retenu 9 articles, par consensus, pour leur rigueur scientifique, leur pertinence en médecine hospitalière et leur impact sur la pratique clinique en soins palliatifs. Selon les auteurs, ce sont neuf « nouveautés » majeures issues

des dernières recherches sur les soins palliatifs hospitaliers...

Cette étude révèle chez ces médecins, appelés à prendre des décisions difficiles, une détresse morale très élevée. Cette détresse est particulièrement présente lorsque les protocoles imposent des traitements inutiles ou « futiles » -comme une intubation chez des patients atteints de démence avancée-. Ainsi de nombreux médecins participants déclarent être souvent dans l'obligation de fournir des soins de fin de vie qui ne sont pas dans l'intérêt du patient et entraînent des souffrances inutiles. Les symptômes dépressifs des aidants et des soignants : plus de la moitié des patients atteints de maladies graves chroniques ont besoin du soutien d'un soignant/aidant durant au moins un an après une hospitalisation. L'étude qui a suivi 280 soignants pendant un an constate (et confirme) une prévalence très élevée de la dépression majeure et chronique chez ces soignants. Les auteurs suggèrent une surveillance de la vulnérabilité mentale des aidants et des soignants à domicile, ainsi que le développement d'interventions visant à leur apporter un soutien social... «

Douleur neuropathique

Névralgies post-zostériennes : quelle incidence dans la population âgée ?

Schmidt-Ott R, et coll. : Incidence and costs of herpes zoster and postherpetic neuralgia in German adults aged ≥ 50 years: A prospective study. *J Infect.*, 2018 ; publication avancée en ligne le 8 février. pii: S0163-4453(18)30053-7. doi: 10.1016/j.jinf.2018.02.001. Article commenté par le Dr Claude Biéva Site JIM

« On sait que les névralgies post-herpétiques sont inhabituelles chez les personnes de moins de 50 ans. En revanche, elles sont davantage susceptibles de se développer et de gagner en sévérité chez les plus de 60 ans, avec une personne sur quatre touchée par une symptomatologie qui durera plus de 30 jours... Sur base d'études épidémiologiques, on estime aujourd'hui que le risque de développer une infection liée à la réactivation du virus varicelle zona (VZV) est de l'ordre de 25 à 30 % dans la population générale, allant jusqu'à 50 % chez les personnes de plus de 80 ans. L'incidence s'est graduellement accrue sur les dernières décennies, probablement en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation du nombre de personnes immunodéficientes, amenant dès lors à un besoin d'améliorer le diagnostic et la prévention de cette affection. Cette

étude prospective (1) est imposante par le nombre de sujets recrutés, 157 000 âgés de 50 ans et plus, sélectionnés par des médecins généralistes, des dermatologues et des ophtalmologues. L'infection par

VZV est définie par un rash unilatéral accompagné de douleurs incluant des allodynies et du prurit. La sévérité de l'affection est définie par le Zoster Brief Pain Inventory Questionnaire (ZBPI). Un zona a été diagnostiqué chez 1 551 sujets âgés de 50 ans et plus durant la période de l'étude. L'incidence globale est estimée à 6,7/1 000 patients-années (PA), s'accroissant avec l'âge de 4,4/1 000 PA pour les personnes âgées de 50 à 59 ans, à 9,4/1 000 PA au-dessus de 80 ans.

L'incidence globale est plus élevée chez les femmes que chez les hommes, avec une valeur de 7,6/1 000 PA versus 5,6/1 000 PA. Le délai moyen entre l'apparition du rash et la première consultation est de 3,7 jours.

Une majorité de douleurs modérées à sévères

Lors de la première visite, 36,7 % des patients se plaignent de douleurs sévères sur base de l'échelle ZBPI, 42,8 % de douleurs modérées et 20,5 % de douleurs légères ou d'absence de douleurs. Environ la moitié des patients rapporte au moins un épisode de douleurs avant l'apparition du rash.

La proportion de patients qui ont développé des douleurs post-zostériennes allant jusqu'à persister 90 jours après le début du rash, est de 11,9 %, plus élevée chez les femmes que chez les hommes (13,3 % versus 9,5 %) et s'accroissant avec l'âge (de 10,6 % entre 50 et 59 ans à 14,3 % chez les patients de 80 ans et plus).

Des mesures préventives justifiées

Cette première cohorte prospective menée en Allemagne renseigne sur l'incidence exacte de l'infection par VZV chez les personnes de plus de 50 ans, ainsi que sur la proportion de patients qui vont développer des névralgies post-zostériennes.

L'incidence observée est à peu près équivalente à celle rapportée dans des études prospectives menées dans d'autres pays européens. Le fait qu'elle soit en augmentation justifie la mise en place d'actions préventives telles que la vaccination dans la population âgée à haut risque. »

Prévalence des douleurs neuropathiques après prothèse du genou et de la hanche

Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. French HP, Smart KM, Doyle F Semin Arthritis Rheum. 2017 ; 47(1):1-8. Article commenté par le Pr Françoise Laroche

« On connaît tous des patients insatisfaits de leur prothèse de hanche ou du genou, se plaignant de douleurs et dont le chirurgien se dit parfaitement content. C'est souvent sans compter sur l'existence de douleurs neuropathiques (DN) dont la survenue peut apparaître dès la première effraction cutanée par un scalpel. Neuf études ont été analysées par les auteurs de ce travail. Les patients recrutés dans les hôpitaux

ou en population générale répondaient à un auto-questionnaire de douleur neuropathique. La prévalence estimée était de 23%, avec une grande hétérogénéité. Il y avait en effet, dans ces études, des sous-groupes analysés en fonction de l'articulation, du type de questionnaire utilisé et des autres causes de douleurs neuropathiques notamment. Deux études ayant exclu la possibilité d'autres étiologies de DN ont rapporté une prévalence plus élevée de 32%... Les résultats de cette méta-analyse, malgré ses biais méthodologiques (hétérogénéité des études), nous confirment l'importance de la prévalence des DN après prothèse. Toute douleur après chirurgie mérite donc d'être bien analysée afin de ne pas passer à côté d'une DN dont les traitements sont très différents des douleurs nociceptives. Le questionnaire DN4 de dépistage des DN est un bon outil. Il est facile, rapide, validé en français et consultable facilement en ligne... Pour information, les chiffres récents sur une population 3792 femmes ayant été opérées d'un cancer du sein rapportent une prévalence des DN (évaluées par questionnaires) variant de 27% à 58% (1). »

Douleur neuropathique dans la région oro-faciale : le rôle de l'histoire de la douleur. Une étude rétrospective

W. Dieb, N. Moreau b I., Chemla V. Descroix Y., Boucher <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2017.03.004>

« La douleur neuropathique orofaciale est souvent difficile à traiter, principalement en raison de mécanismes sous-jacents encore peu clairs. L'apparition d'une telle douleur neuropathique varie en fonction de différents facteurs, dont la douleur pré-opératoire préexistante semble être d'une grande importance. Le but de cette étude était donc de tester l'hypothèse selon laquelle l'histoire antérieure de la douleur pourrait en effet être considérée comme un facteur de risque pour le développement de la douleur neuropathique orofaciale dans la même région. L'étude a été réalisée dans le département dentaire du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (GHPS) à Paris, en France. Nous avons étudié la présence d'une douleur inflammatoire antérieure avant le développement de la douleur neuropathique orofaciale chez 56 patients. Pour chaque dossier patient, les éléments suivants ont été recueillis : âge, sexe ; antécédents médicaux ; diagnostic ; description de la douleur (au moment de la consultation) ; présence ou absence d'un traitement dentaire antérieur; date et type de traitement dentaire reçu.

Résultats

41 patients (73%) de patients souffrant de douleurs neuropathiques orofaciales avaient des antécédents de douleur compatible avec une affection inflammatoire

; 4% (n =2) n'ont signalé aucune douleur antérieure et 23% (13) ne pouvait pas se souvenir. Parmi les patients ayant des antécédents documentés de douleur avant une neuropathie, 88% (36) ont reçu un traitement chirurgical ; 61%, (25) traitement endodontique et 22%, (9) traitement réparateur. Tous ont finalement reçu un traitement endodontique ou une extraction dentaire. Ces traitements dentaires sont compatibles avec l'hypothèse d'une douleur inflammatoire antérieure chez ces patients.

Conclusion

Ces résultats soutiennent l'hypothèse selon laquelle une douleur inflammatoire antérieure pourrait favoriser le développement d'une douleur neuropathique orofaciale. La prévention et le traitement de la douleur trigéminal inflammatoire peuvent donc jouer un rôle clé dans la prévention du développement de la douleur neuropathique future. »

Potentiels évoqués liés à la douleur après stimulation électrique intra-épidermique des fibres Aδ et C chez des patients souffrant de douleurs neuropathiques

Recherche en neurosciences Volume 121, août 2017, Pages 43-48 Liens de l'auteur ouvert panneau de recouvrement Shigeki Omori and al.
<https://doi.org/10.1016/j.neures.2017.03.007>

« La douleur neuropathique peut résulter de l'hyperexcitabilité neuronale et des interactions complexes des voies nociceptives. La stimulation électrique intra-épidermique (IES) est une nouvelle technique qui peut activer sélectivement les fibres Aδ et C. Pour étudier les changements dans les réponses cérébrales induites par Aδ et C chez les patients souffrant de douleur neuropathique en utilisant IES, nous avons enregistré le potentiel évoqué lié à la douleur après IES des fibres Aδ et C chez 20 patients souffrant de douleur neuropathique et 15 appariés selon l'âge volontaires sains. Nous avons évalué les latences, les amplitudes et les rapports d'amplitude des PREP après stimulation par C/Aδ. Les amplitudes de PREP après la stimulation de la fibre Aδ tendaient à être plus petites dans le groupe de patients, alors qu'il n'y avait pas de différences significatives dans les amplitudes après stimulation C-fibre entre le patient et les groupes témoins normaux. Les rapports d'amplification PREP après stimulation C / Aδ-fibre étaient significativement plus élevés dans le groupe patient que dans le groupe témoin, et le rapport plus élevé avait tendance à être associé à un plus grand score d'échelle visuelle analogique. Les patients souffrant de douleurs neuropathiques avaient tendance à diminuer les amplitudes Aδ et à augmenter significativement les rapports d'amplitude C / Aδ PREP, et ce rapport semblait être associé à l'intensité de la douleur. Nos résultats suggèrent

qu'une inhibition réduite des systèmes nociceptifs Aδ à C est associée à la génération de douleur neuropathique. Les patients souffrant de douleurs neuropathiques avaient tendance à diminuer les amplitudes Aδ et à augmenter significativement les rapports d'amplitude C / Aδ PREP, et ce rapport semblait être associé à l'intensité de la douleur. Nos résultats suggèrent qu'une inhibition réduite des systèmes nociceptifs Aδ à C est associée à la génération de douleur neuropathique. Les patients souffrant de douleurs neuropathiques avaient tendance à diminuer les amplitudes Aδ et à augmenter significativement les rapports d'amplitude C / Aδ PREP, et ce rapport semblait être associé à l'intensité de la douleur. Nos résultats suggèrent qu'une inhibition réduite des systèmes nociceptifs Aδ à C est associée à la génération de douleur neuropathique. » *A suivre pour authentifier les douleurs neuropathiques si difficiles à décrire pour les patients...*

Douleur neuropathique : des chercheurs français s'attaquent à sa "chronicisation"

Communiqué INSERM et CNRS 12-Mar-2018 Une piste innovante pour combattre la douleur chronique et Nature Communications 12 March 2018 doi:10.1038/s41467-018-03496-2 Inhibition of neuronal FLT3 receptor tyrosine kinase alleviates peripheral neuropathic pain in mice Site Santé Log

« ... La douleur neuropathique touche 7 à 10 % de la population et ne dispose d'aucun traitement efficace. En France, elle affecte ainsi environ 4 millions de personnes. Les traitements actuels ne parviennent à gérer les symptômes que chez 50 % des patients. La douleur neuropathique est causée par une lésion des nerfs périphériques provoquée par des pathologies comme le diabète, le cancer ou le zona ou bien causée par un traumatisme accidentel ou par une intervention chirurgicale. Ces chercheurs... identifient avec ces travaux, une molécule particulière, appelée FLT3, qui induit mais aussi maintient la douleur, en agissant sur d'autres constituants du système sensoriel. FLT3 contribue ainsi à rendre la douleur continue et permanente, ou chronique. FLT3, un rôle clé dans la « chronicisation » de la douleur : FLT3 était déjà connue pour son rôle dans différentes fonctions sanguines. Les chercheurs français montrent qu'elle est activée par une autre molécule, appelée FL, libérée par les cellules immunitaires sanguines qui envahissent le nerf au site de la lésion. Cette activation de FLT3 par FL déclenche une cascade d'événements qui déclenche la douleur. Mais FLT3 contribue aussi à maintenir la douleur et la rendre chronique. Une molécule anti-FLT3 qui bloque la liaison entre

FL et FLT3, peut empêcher la cascade d'événements qui conduisent à la douleur chronique. Testé chez l'animal, cette molécule « BDT001 » réduit en seulement 3 heures les symptômes douloureux neuropathiques et son effet analgésique persiste 48 heures après une seule administration. Le candidat permet ainsi un effet thérapeutique immédiat et durable sur les symptômes douloureux... » *Un espoir à surveiller*

Migraine

Prise en charge d'une céphalée en urgence : nouvelles recommandations françaises

Moisset X et al. « Recommandations pour la prise en charge d'une céphalée en urgence », Douleurs : Évaluation - Diagnostic - Traitement, Volume 19, Issue 1, February 2018, Pages 4-16 Article commenté par Stéphane KORSIA-MEFFRE – Site Vidal

« Les céphalées intenses représentent environ 2 % des consultations en urgence (appel du médecin traitant, d'un service d'urgence ou du SAMU). 95 % de ces patients rentrent à domicile avec un diagnostic de céphalée primaire, bénigne. Néanmoins, le médecin doit pouvoir détecter et référer une céphalée secondaire potentiellement grave. Pour aider le praticien dans cette tâche, la Société française d'étude des migraines et des céphalées (SFEMC) et la Société française de neurologie (SFN) viennent de publier de nouvelles recommandations de prise en charge d'une céphalée en urgence. Celles-ci précisent, chez le patient adulte, quatre tableaux cliniques, les éléments clés de l'interrogatoire et de l'examen physique, les outils de diagnostic et la stratégie thérapeutique pour les céphalées primaires (migraine, état de mal migraineux, céphalées de tension et algie vasculaire de la face). Ces nouvelles recommandations insistent également sur les éléments cliniques et les examens complémentaires indispensables à connaître pour diagnostiquer au plus vite une possible hémorragie sub-arachnoïdienne. Enfin, les experts réunis pour établir ces nouvelles recommandations insistent sur le fait que la réponse à un traitement antalgique ne présume pas d'une cause primaire et ne doit pas rassurer à tort après une consultation en urgence pour une céphalée intense, inhabituelle ou d'apparition brutale...

En pratique, un patient souffrant de céphalée peut consulter en urgence pour différentes raisons : céphalée brutale, céphalée intense apparue pour la première fois ou inhabituelle, céphalée ne cédant pas à la prise de son traitement habituel, céphalées chroniques difficiles à supporter. Les nouvelles recommandations distinguent ainsi quatre tableaux cliniques : céphalées brutales

récentes, céphalées progressives récentes, céphalées paroxystiques récurrentes et céphalées chroniques quotidiennes... Pour le groupe de travail, il est recommandé de prendre en charge EN URGENCE tout patient qui présente une céphalée brutale voire en coup de tonnerre (intensité maximale en moins d'une minute), une céphalée récente ou d'aggravation récente (< 7 jours) et inhabituelle, une céphalée associée à une fièvre (en l'absence d'une cause générale évidente telle qu'un syndrome grippal en période épidémique), une céphalée associée à des signes neurologiques, une céphalée faisant évoquer une intoxication (notamment au monoxyde de carbone), une céphalée dans un contexte d'immunodépression...

Elles précisent également les étiologies les plus fréquentes de céphalées de début brutal (hémorragie méningée sous-arachnoïdienne et autres hémorragies intracrâniennes, infarctus cérébral, thrombose veineuse cérébrale, syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible SVCR, etc.) avec leurs signes cliniques et les examens complémentaires à prescrire pour confirmer une suspicion diagnostique. Si le médecin est auprès du patient, il faut rechercher de manière systématique : un trouble de la vigilance, de la fièvre, une hypertension artérielle, un syndrome méningé, un déficit neurologique focal (déficit moteur ou sensitif, diplopie, anomalie pupillaire, syndrome cérébelleux), une pathologie de l'œil, des sinus, de l'oreille ou de la cavité buccale pouvant expliquer les céphalées... » A lire dans son intégralité

Migraineux : un risque de PR multiplié par 2 !

Increased risk of rheumatoid arthritis in patients with migraine: a population-based, propensity score-matched cohort study. Y.C. Wang et al. Rheumatol Int 2017 ; 37:273-279 Article commenté par le Pr René-Marc FLIPO Site Rhumato.net

« Une 1ère étude épidémiologique mais transversale a montré que la prévalence de la PR était significativement plus élevée chez les sujets migraineux. L'intérêt de cette récente publication repose sur le caractère longitudinal de l'analyse. Il s'agit de la cohorte dite de Taiwan (NHI). A fin 2003, il y avait près de 22 millions d'habitants. Les auteurs ont identifié au cours de l'année 2001 les sujets migraineux, tout en excluant les patients avec antécédents préalables de PR ou autre rhumatisme inflammatoire. Les auteurs ont secondairement développé un score de propension pour effectuer une analyse comparative 1 cas pour 1 témoin, soit 58.749 sujets migraineux versus autant de sujets contrôles. Le score de propension a pris en compte notamment les principales comorbidités que sont le diabète, l'hypertension ou une dyslipidémie. Le critère

principal est le caractère incident d'une PR. Le suivi médian est de 31 mois (7,7). 461 cas de PR ont été diagnostiqués chez les sujets migraineux (0,78%) et chez les sujets non migraineux, il y a eu 220 diagnostics incidents de PR (0,37%). Ces résultats confirment cette augmentation d'incidence de la PR. chez les sujets migraineux. »

Fibromyalgie

PR, fibromyalgie et obtention de la rémission

The influence of fibromyalgia on achieving remission in patients with long-standing rheumatoid arthritis. Salaffi F et al. Rheumatol Int 2017 ; 37 « : 2035-42 Article commenté par le Pr René-Marc Flipo Site Rhumato.net

L'objectif thérapeutique dit « ciblé » dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) est aujourd'hui l'obtention idéalement de la rémission. La définition de cette dernière est variable mais repose le plus souvent sur un DAS28 < 2,6. Il s'agit d'une évaluation composite avec évaluation globale du patient et comptabilité des articulations douloureuses à la pression, soit 2 paramètres susceptibles d'être influencés par une fibromyalgie associée. Plusieurs études ont montré que la fréquence de la fibromyalgie dans la PR pouvait aller de 10 à 20% des patients. Cette association est susceptible par ailleurs de conduire à une moindre fréquence d'obtention de la rémission. Cette étude avait pour objectif principal d'évaluer à 6 mois l'obtention ou non d'une rémission SDAI selon l'association ou non à une fibromyalgie. Il s'agit de sujets avec PR répondant aux critères ACR/EULAR. La période va de juin 2014 à septembre 2016. Il s'agit de 117 patients dont 27 ont fait l'objet de l'initiation d'un csDMARD 8 fois/10 de type méthotrexate et 90 patients à l'initiation d'un biomédicament (adalimumab : 36,5% ; etanercept : 31,7% ; infliximab : 15,8%). Le diagnostic de fibromyalgie reposait sur les critères ACR 2010 avec le questionnaire WPI et SS. De nombreux auto-questionnaires ont été associés dans cette étude, notamment le RADAI, l'EQ-5D et le SF-36. Il s'agit d'une femme dans 77,2% des cas. L'âge moyen est de 59 ans et la PR évolue en moyenne depuis un peu plus de 11 ans. En début d'étude, le diagnostic de fibromyalgie est retenu chez 20 patients, soit 17,1%. 24/117 (20,4%) vont obtenir à 6 mois une rémission SDAI. L'analyse multivariée concernant la non obtention de la rémission retrouve sans surprise l'importance d'une fibromyalgie associée avec un OR à 9,147 (4,84 – 13,66) et le score composant mental du SF-36 avec un OR à 2,358 (1,02 – 3,97).

Chez les 20 patients avec fibromyalgie associée, aucun n'obtiendra la rémission SDAI à M6. »

Fibromyalgie : rechercher une spondylarthrite axiale sous-jacente ?

Prevalence of axial spondyloarthritis among patients with fibromyalgia: a magnetic resonance imaging study with application of the Assessment of Spondyloarthritis International Society Classification Criteria. Ablin JN et al. Arthritis Care Res 2017 ; 69:724-29 Article commenté Par le Pr René-Marc Flipo Site Rhumato.net

« Depuis quelques années et notamment la proposition des critères de classification ASAS 2010 pour les spondyloarthrites axiales radiographiques et non radiographiques se pose régulièrement la question du diagnostic positif entre fibromyalgie et/ou spondyloarthrite axiale notamment chez une femme. Quelques études ont mis en avant la fréquence de l'association fibromyalgie et spondylarthrite ; les fréquences pouvant aller de près de 4% à plus de 15%. Ce travail israélien avait pour originalité de rechercher à titre systématique une spondylarthrite axiale chez des sujets pour lesquels avait été retenu le diagnostic de fibromyalgie sur les critères ACR 1990. Il s'agit d'une étude transversale avec recrutement consécutif. Quatre-vingt-dix-neuf patients avec fibromyalgie ont fait l'objet d'une évaluation complète avec notamment dosage de la CRP, recherche de l'antigène HLA B27 et surtout réalisation d'une IRM des sacro-iliaques. Il s'agit d'une femme dans 83,8% des cas. L'âge moyen est de $43,4 \pm 13,2$ ans. A titre indicatif, le BASDAI est de $6,8 \pm 1,7$. L'indice FIQ est élevé à $63,3 \pm 16,4$. Trois patients sont positifs pour l'antigène HLA B27 (3,2%). Huit patients ont une sacro-iliite retenue en IRM et selon les critères ASAS (8,1%). Au total, le diagnostic de spondylarthrite axiale non radiographique est retenu chez 10 patients (10,2%). Il s'agit de 3 hommes et de 7 femmes. Les auteurs ne vont pas retrouver de différence significative selon que les sujets remplissent ou non les critères ASAS, à l'exception de la CRP et du retentissement physique. La présence de rachialgies de tonalité inflammatoire se retrouve avec une fréquence équivalente selon que les sujets remplissent ou non les critères ASAS. L'analyse multivariée avec régression logistique fait ressortir comme seul facteur prédictif de spondylarthrite axiale associée une CRP élevée avec un OR ajusté à 5,1. »

Spondylarthrite axiale et fibromyalgie : l'expérience du registre de la BSR

Co-Occurrence and Characteristics of Patients With Axial Spondyloarthritis Who Meet Criteria for Fibromyalgia: Results From a UK National Register. Macfarlane GJ et al. Arthritis Rheum 2017 ; 69:2144-2150 Article commenté Par le Pr René-Marc Flipo Site Rhumato.net

« Plusieurs études récentes se sont intéressées à l'association spondyloarthrite axiale (SPA) et fibromyalgie. Cette récente publication reprend l'expérience du registre prospectif de la Société Britannique de Rhumatologie ; registre BSR BR – AS mis en place fin 2012 et incluant des patients naifs de biologiques. Les critères sont les critères ASAS pour les SPA. Le diagnostic de fibromyalgie a reposé tout initialement sur les critères ACR 1990, puis les critères dits préliminaires de 2011. Les résultats portent sur 1504 patients (68% d'hommes / âge moyen = 51,2 ans / 82,2% HLA B27 positif). 69,2% répondent aux critères modifiés de New York, 26,5% aux critères ASAS de SPA non radiographiques par le bras dit « imagerie IRM » et 4,3% aux critères ASAS de SPA non radiographiques par le bras dit « clinique ». 311 patients (20,7%) répondent aux critères préliminaires de 2011 de la fibromyalgie. Le chiffre est comparable qu'il s'agisse de formes radiographiques ou non radiographiques. En cas de fibromyalgie associée, le BASDAI moyen apparaît statistiquement plus élevé à 6,7 versus 3,6. Pour le BASFI, la valeur moyenne est de 6,6 chez les patients fibromyalgiques versus 3,7 dans le cas contraire. Sans surprise, on retrouve en cas d'association à une fibromyalgie des scores plus élevés concernant la dépression, l'anxiété, le sommeil ou la fatigue. La notion de dépression modérée ou sévère est ainsi constatée chez 39,9% des sujets SPA avec fibromyalgie versus 7% dans le cas contraire. Il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne la CRP ou la fréquence des manifestations extra-articulaires comme les uvéites, le psoriasis ou les MICI. Enfin, le recours à un biomédicament est beaucoup plus fréquent chez les sujets avec fibromyalgie : 50,5% versus 31,5%. Les auteurs concluent sur l'intérêt de la recherche systématique d'une fibromyalgie associée chez les sujets avec SPA. »