

## Newsletter – n° 18 – septembre 2018



### Le mot du Président :

*Bonjour*

*Cette rentrée 2018 annonce un automne riche en évènements à propos de la prise en charge Douleur, régionaux ou nationaux.*

*Pour patienter agréablement, dans ce 18<sup>e</sup> opus de la NL, de concept novateur en classiques, Philippe Roussel nous permet d'aborder - une fois encore - la Douleur sous toutes ses formes.*

*A bientôt*

*Michael LEJWI*

### Agenda 2018

**Réunion du Réseau Douleur Paca Ouest** CH de La Ciotat le jeudi 11 octobre 2018 à 14h

**Les Régionales de la douleur Une réflexion pluridisciplinaire autour de la douleur.** Paris 11/10/2018 [www.trilogie-sante.com](http://www.trilogie-sante.com)

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

**Journée mondiale de la douleur. Douleur et santé mentale, le 15 octobre 2018**

**18<sup>ème</sup> Congrès National de la SFETD** Lille 14-16 novembre 2018 Tél. +33(0)1 44 64 14 59

**8<sup>e</sup> colloque du CH Henri Guérin de Pierrefeu : la douleur en santé mentale.** Le Chalet – Galerie Henri Savio - Centre Hospitalier Henri Guérin – Pierrefeu-du-Var / Tél 04 94 33 18 00 - 27 novembre 2018

**Les 7<sup>èmes</sup> Actualités de la Douleur du Réseau Douleur Paca Ouest le 10 décembre 2018**

**Thème : Douleurs, une vision à 360 °** Villa Massalia Marseille

<http://www.event.divine-id.com/fr/7eme-journee-des-actualites-de-la-douleur>

## Sommaire

### Physiologie et psychologie de la douleur

*Vous connaissiez les douleurs nociceptives et neuropathiques...voici les douleurs **nociplastiques*** pages 3 et 4

*Petites fibres, grosses questions : la neuropathie qui interroge !* pages 4 et 5

*Cerveau social : il repose sur l'empathie pour la douleur de l'autre* page 5

*Comparaison des effets des placebo ouverts avec et sans rationnel, et des placebo trompeurs.* pages 5 et 6

*Sentiment d'injustice perçue et son impact chez le patient souffrant de douleurs chroniques* page 6 et 7

*Sentiment d'injustice chez l'enfant : une discordance enfant/parent aggrave les capacités fonctionnelles de l'enfant douloureux* page 7

### Traitements de la douleur

*Le présent morose de la pharmacologie de la douleur* pages 7 et 8

*AINS : attention au risque de fibrillation auriculaire* page 8 et 9

*L'emplâtre médicamenteux VERSATIS 5 % change de nom et devient VERSATIS 700 mg* page 9

*Diaporama sur les points forts du Symposium de la Société Française de Neuro Modulation de mai 2018 +++* page 9

*Nouvelle étude prospective : non, le cannabis ne soulage pas la douleur chronique* page 9

*Cancer du sein : l'acupuncture pour soulager la douleur due au traitement* pages 9 et 10

*Effets secondaires des antalgiques opioïdes chez les hémodialysés* page 10

*Méditation transcendantale : un état de vigilance reposant, la preuve par l'imagerie* pages 10 et 11 *Evaluation de l'efficacité de la pratique de l'hypnose* page 11 et 12

### Douleur cancéreuse

*L'infirmière pivot en oncologie, un poste dédié à la continuité des soins* page 12 et 13

*Douleur cancéreuse chez l'adulte : une mise à jour fondée sur des données probantes pour tous les soignants* pages 13 et 14

*Douleurs cancéreuses : quand un traitement local s'impose* page 14

### Douleur aiguë

*Le monitoring de la douleur peropératoire* pages 14, 15 et 16

*Face à la colique néphrétique, quel antalgique ?* page 16

*Traitement de la goutte : AINS ou corticoïdes ?* page 16

### Douleur et psychiatrie

*Schizophrénie et douleurs chroniques : de nouvelles pistes thérapeutiques* pages 16 et 17

### Douleurs neurologiques

*Neuropathie : vers une échelle fiable pour l'évaluer en cancérologie* page 17

*Stimulation de la moelle épinière cervicale supérieure comme traitement alternatif dans la neuropathie du trijumeau* pages 17 et 18

*Une autre approche de la douleur neuropathique* pages 18 et 19

*Les névralgies post-zostériennes, comment les combattre en 2018* pages 19 et 20

### Douleurs musculaires et ostéoarticulaires

*Approche diagnostique des myalgies* page 20

*Douleur inacceptable sans inflammation dans la PR et sa relation avec la stratégie thérapeutique* pages 20 et 21

*Lombalgie : mais quels sont les traitements efficaces ?* page 21

*Le Pilates, efficace sur la lombalgie* page 21

*Surfer avec une lombalgie : une pratique à risque ?* pages 21 et 22

*Arthrose : d'une petite douleur au genou à la perte de fonction et à la dépression* page 22

*Fibromyalgie Caractéristiques psychologiques et cliniques au cours de la fibromyalgie* page 22

*Hétérogénéité de la fibromyalgie, psychopathologie, sous-types et observance* pages 22 et 23

*Quels traitements a montré son efficacité dans la fibromyalgie ?* page 23

*Enfin des données sur le vécu et la prise en charge de la fibromyalgie en France !* page 24

### Migraine

*Migraine rebelle, l'IRM apporte peu* pages 24 et 25

*Migraine : avis positif de l'Europe pour le 1er anticorps monoclonal* page 25

## Physio-psychologie de la douleur

**Vous connaissiez les douleurs nociceptives et neuropathiques...voici les douleurs nociplastiques**

*D. Bouhassira. La douleur viscérale fonctionnelle. JFHOD, 22 au 25 mars 2018, Paris. Communication rapportée par le Dr Alexandre Haroche Site JIM*

« Les critères diagnostiques du syndrome de l'intestin irritable (Rome IV), récemment mis à jour, rappellent que la douleur abdominale chronique est une condition sine qua non pour poser le diagnostic. Mais comment caractériser cette douleur qui s'accorde mal avec la dichotomie classique entre douleur nociceptive (que l'on retrouve par exemple dans l'arthrose, ou les maladies inflammatoires) et les douleurs neuropathiques (liées à une lésion du système nerveux, comme par exemple au cours du zona) ? De nombreux termes existent déjà : douleur « fonctionnelle », voire « psychosomatique » ... Les spécialistes de la douleur proposent depuis 2016 un nouveau mot pour les remplacer, voici donc la douleur « nociplastique », constituant donc une troisième voie (1). On estime qu'environ 25 % des douleurs peuvent être décrites par ce nouveau qualificatif, parmi lesquels peuvent se ranger le syndrome de l'intestin irritable (SII), la fibromyalgie, ou encore les céphalées. Elles sont caractérisées par une modification des systèmes nociplastiques, c'est à dire plus simplement par une altération de la modulation de la sensation douloureuse. Au cours du SII, on a pu montrer que la modulation de la douleur était bien altérée. Physiologiquement, il existe une compétition entre les différentes douleurs, c'est ce que l'on appelle le contrôle inhibiteur diffus. Chez les patients souffrant de SII, ce système est moins

efficace, une douleur n'annule pas l'autre (2). Une autre modification de la modulation de la douleur est la sensibilisation centrale. La stimulation douloureuse prolongée peut entraîner une hyperexcitabilité des neurones nociceptifs de façon durable, qui devient ensuite indépendante de la stimulation périphérique. Au cours du SII, ce serait le microbiote qui, via une inflammation chronique de bas grade, serait à l'origine de cette stimulation des neurones nociceptifs, et serait responsable de cette fameuse hypersensibilité viscérale mise en cause dans le SII depuis les années 1970. On peut ainsi proposer un modèle du SII dans lequel une dysbiose intestinale (c'est-à-dire un microbiote anormal) provoque une sensibilisation centrale (à la faveur également d'une prédisposition génétique) (3). Mettre la problématique de la modulation de la douleur au centre de la physiopathologie permet à la fois de considérer des phénomènes périphériques (comme la dysbiose intestinale), mais également de comprendre l'impact du fonctionnement cérébral. Les facteurs psychologiques peuvent ainsi prendre toute leur place. Et pour illustrer le rôle du psychisme dans ce syndrome, rappelons que selon certaines études 20 % des personnes souffrant de SII ont subi un abus sexuel. Le Dr Bouhassira, neurologue, a conclu cette session en soulignant que de nombreux mécanismes physiopathologiques avaient été récemment découverts dans le SII, à travers des études chez l'animal et chez l'homme. Il reste aujourd'hui à clarifier la relation existante entre ces différents mécanismes et les symptômes connus. »

1. Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico J-A, Rice ASC, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *PAIN*. 2016;157(7):1382.

2. King CD, Wong F, Currie T, Mauderli AP,

Filligim RB, Riley JL. Deficiency in endogenous modulation of prolonged heat pain in patients with Irritable Bowel Syndrome and Temporomandibular Disorder. *PAIN*. 2009;143(3):172-8.

3. Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(2):133-46.

### **Petites fibres, grosses questions : la neuropathie qui interroge !**

V. Langlois, A.-L. Bedat Millet, M. Lebesnerais, S. Miranda, F. Marguet, Y. Benhamou, P. Marcorelles, H. Lévesque *La neuropathie des petites fibres, La Revue de Médecine Interne* Volume 39, Issue 2, February 2018, Pages 99-106 Article commenté par Rodrigue Deleens Site Actu Douleurs

« Difficiles à diagnostiquer ? Compliquées à comprendre par les patients ? Les neuropathies des petites fibres (NPF) font beaucoup parler et font l'objet de communications, publications et recherches... Quand on parle des « petites fibres », il s'agit des fibres A $\delta$  et C, qui participent à la genèse et la transmission des messages douloureux. Faut-il rappeler que plusieurs éléments anatomiques et physiopathologiques sont impliqués ! Donc une anomalie ou leur dysfonctionnement peut induire une NPF ... Les nocicepteurs (mécanorécepteurs, thermorécepteurs...) forment la terminaison périphérique du protoneurone, on y retrouve des canaux ioniques (dont les TRP) et des canaux sodiques voltages dépendants (les Nav). Leurs modifications pourront entraîner des insensibilités ou hypersensibilité, des allodynies. L'axone transmet ensuite l'information sous forme de potentiel d'action. On y retrouve aussi les canaux V. Nav, des échangeurs de Na/Ca, Ces structures sont souvent impliquées dans la genèse des NPF. Les auteurs rappellent aussi que le système nerveux central joue un rôle essentiel dans la modulation un message douloureux, ce qui a pu poser quelques controverses pour faire la

différence entre la fibromyalgie et les NPF. En effet, le critère de densité des petites fibres est l'un des principaux critères de NPF, certains auteurs retrouvant une diminution de leur densité dans la fibromyalgie, celle-ci a été considérée, à tort, comme une NPF et non comme une dysfonction centrale de la modulation de la douleur. Il faut donc poser le diagnostic de NPF en fonction des arguments cliniques précis, étayés par des examens paracliniques adaptés.

Trois groupes de patients sont identifiés en fonction de critères cliniques et d'examens complémentaires : NPF possible, NPF probable, NPF certaine. Parmi les symptômes cliniques, on retrouve : la douleur (douleur neuropathique typique, dépistée si besoin par le DN4), des troubles microcirculatoires (augmentation de la chaleur locale, rougeur, douleur cuisante, essentiellement aux membres inférieurs), une atteinte végétative (les premiers observés peuvent être les troubles érectiles, mais aussi une hypotension orthostatique, des anomalies pupillaires, des troubles digestifs, absence d'adaptation du rythme cardiaque...).

Face à ces symptômes, quels examens réaliser ? Les auteurs rappellent que l'EMG n'évalue que les grosses fibres, il peut donc être utilisé pour le diagnostic différentiel mais non pour poser celui de NPF. Parmi les explorations neurophysiologiques on a : les potentiels évoqués laser, la quantification des seuils sensitifs (QST), l'exploration du système végétatif (électrocardiogramme, test d'hypotension artérielle, test sudoro-moteur, notamment à l'aide du Sudoscann\*, non invasif). Une biopsie reste le pilier du diagnostic, elle permet le calcul de la densité intra-épidermique des fibres nerveuses, mais son aspect incisif et la technicité ne permettent pas sa réalisation en pratique courante pour tous. Pour finir, dans l'article les auteurs vont lister les différentes grandes étiologies de ces NPF (métaboliques, infectieuses, auto-immunes, toxiques, génétiques, para-neoplasiques...) ainsi que les traitements (qui sont ceux de la cause et les traitements des

douleurs neuropathiques que vous connaissez tous !).

Cette synthèse permet de mieux comprendre, d'exposer de façon didactique les mécanismes, les moyens d'élaborer le diagnostic et de traiter ces NPF. Il est intéressant de s'y référer pour éviter de les sous-diagnostiquer ou de les considérer comme une fibromyalgie, ou inversement !!! »

### **Cerveau social : il repose sur l'empathie pour la douleur de l'autre**

*eLife* May 8, 2018 doi: 10.7554/eLife.32740 *The causal role of the somatosensory cortex in prosocial behaviour* Site Santé Log

« Les zones tactiles du cortex, c'est-à-dire vouées à percevoir le toucher et la douleur ont une fonction sociale importante. Aider les autres est un fondement de notre société. Alors que nous pensons, de manière intuitive que nous aidons les autres parce que nous partageons leur douleur avec empathie, les neurosciences nous apprennent que lorsque nous voyons quelqu'un souffrir, notre cerveau active, en effet, les régions tactiles et émotionnelles comme si nous étions nous-mêmes en train de souffrir. Cette étude de l'Institut néerlandais pour les neurosciences confirme que l'altération de l'activité dans ces zones sensorielles du cerveau peut modifier notre volonté d'entraide. Des travaux présentés dans la revue *eLife* qui éclairent notre nature humaine sociale et apporte des indices pour mieux rendre en charge certains types de psychoses caractérisés par une absence totale d'empathie. Les chercheurs du Social Brain Lab offrent ici aux participants de leur étude l'opportunité de réduire la douleur d'une victime, en donnant de l'argent qu'ils auraient pu rapporter à la maison. Durant cette prise de décision leur activité cérébrale est mesurée par électroencéphalographie. Les chercheurs observent alors que l'activité dans les zones « tactiles » du cortex augmentent lorsque les participants choisissent de donner pour venir

en aide à la victime, et de manière dose-dépendante selon l'importance du don. Dans un second temps, lorsque les chercheurs modulent l'activité cérébrale des participants par neuromodulation et interfèrent avec l'activité des zones corticales concernées, les participants deviennent moins capables de percevoir la douleur de l'autre et ils n'adaptent plus leurs dons de façon appropriée aux besoins la victime.

Un lien neural entre l'empathie pour la douleur de l'autre et le comportement prosocial : les résultats suggèrent que les zones tactiles du cortex, c'est-à-dire vouées à percevoir le toucher et la douleur ont une fonction sociale importante. Ils contribuent à la prise de décision prosociale en aidant à transformer la vision de lésions corporelles en une perception précise de la souffrance de l'autre. Ce qui nous permet d'adapter notre aide au besoin de l'autre. Le constat de ce lien entre l'empathie pour la douleur et le comportement prosocial au niveau neural est crucial pour comprendre notre nature humaine sociale. Cette compréhension peut également contribuer à développer de nouvelles approches pharmacologiques ciblées pour traiter les pathologies dans lesquelles ces mécanismes d'empathie sont défectueux. »

### **Comparaison des effets des placebo ouverts avec et sans rationnel, et des placebo trompeurs.**

*Is the rationale more important than deception? A randomized controlled trial of open-label placebo analgesia, Locher C, Frey Nascimento A, Kirsch I et al. Pain. 2017 ; 158(12):2320-2328. Article commenté Par le Pr Serge Perrot (Cochin - Paris) Site Médiscoop.net*

« La recherche sur l'efficacité des traitements pose la question du conditionnement et des informations données aux patients dans les études contrôlées contre placebo. Le gold standard des études est l'étude contrôlée en aveugle contre placebo. Mais faut-il avoir recours à un groupe placebo en ouvert ou à un groupe placebo en aveugle, avec une

information trompeuse ?

Des études récentes ont montré l'efficacité de placebos donnés en ouvert (placebos dits honnêtes, administrés en indiquant qu'il s'agit d'un placebo) dans la colopathie fonctionnelle ou les Troubles du Déficit de l'Attention / Hyperactivité. Il est donc important de comparer l'effet obtenu entre les placebos ouverts et les placebos dits « trompeurs » ou « déceptifs ».

Les auteurs ont comparé l'effet d'un placebo (crème anesthésique) ouvert (OP) «vous recevez un pcb », d'un placebo déceptif (DP) à l'absence de traitement (NT), chez des volontaires sains soumis à une douleur expérimentale : une douleur thermique expérimentale standardisée dans un essai contrôlé randomisé. Les participants (N= 160) ont été assignés au hasard à NT, placebo ouvert sans justification (OPR-), placebo ouvert avec justification (OPR+) et placebo déceptif (DP) : placebo présenté comme crème active. Les mesures d'intensité de la douleur ressentie et de la tolérance à la douleur lors de la stimulation thermique ont été réalisées avant et après traitement. En dehors du NT, tous les groupes ont reçu une application d'une crème placebo, avec des consignes différentes : crème ouvertement placebo pour le groupe OP, crème ouvertement placebo mais avec rationnel d'utilisation (OPR+) et placebo déceptif (DP)... La tolérance à la douleur n'a pas différé pas entre les groupes. Par contre les scores ressentis de douleur thermique ont montré des différences selon les groupes : les groupes ayant reçu des informations justifiant l'administration du placebo (OPR+ et DP) ont rapporté une intensité réduite de la douleur thermique ( $p < 0,033$ ) par rapport au groupe OPR-. Fait intéressant, les groupes OPR+ et DP ne différaient pas significativement en intensité de la douleur thermique ( $p = 0,27$ ) ou des sensations désagréables ( $p = 0,96$ ). Ces résultats révèlent que les placebos administrés avec une logique rationnelle sont plus efficaces que sans justification, même lorsqu'ils sont administrés honnêtement, c'est-

à-dire en informant qu'il s'agit d'un placebo. Plus encore, l'effet des placebos honnêtes (en ouvert) ne diffère pas significativement des effets des placebos dits « déceptifs ». Ainsi, les auteurs remettent en question la nécessité omniprésente de la dissimulation et de la tromperie dans l'administration de placebo. »

« *Commentaire :*

*Cette étude pose plus largement la question de l'efficacité de techniques dites complémentaires, dont l'action est proche du placebo, et dont l'efficacité serait renforcée par l'explication d'un rationnel scientifique, même en indiquant qu'il peut s'agir d'un placebo. »*

**Sentiment d'injustice perçue et son impact chez le patient souffrant de douleurs chroniques**

*The Impact of Perceived Injustice on Pain-related Outcomes: A Combined Model Examining the Mediating Roles of Pain Acceptance and Anger in a Chronic Pain Sample. Carriere JS, Sturgeon JA, Yakobov E et al. Clin J Pain. 2018 Feb 26. doi:*

*10.1097/AJP.0000000000000602. Article commenté par le Pr Françoise Laroche (CETD Hôpital Saint Antoine Paris) Site Médiscoop*

« Les travaux de M. Sullivan ont montré l'importance du sentiment d'injustice comme risque psychosocial d'échec du traitement de la douleur (1). Les conséquences de l'injustice perçue sont les suivantes : augmentation de l'intensité de la douleur, aggravation du handicap, augmentation des comportements douloureux, augmentation des comorbidités psychiatriques et diminution du retour au travail. Ce sentiment d'injustice entraîne une demande de reconnaissance, qui s'exprime dans 3 sphères : familiale-intime, dans la société civile et concernant la place de la personne dans la société selon le philosophe allemand Hegel. En médecine, cela modifie la consommation de soin, les dépenses de santé ainsi que les demandes de compensation : travail, invalidité... Il est possible de scorer l'injustice perçue grâce au : IEQ (Injustice

Experience Questionnaire). Ce score permet à la fois d'identifier l'injustice perçue mais également de quantifier son importance. Il comprend 12 questions cotées de 0 à 4. Les auteurs (Montréal et Palo Alto) rapportent une étude sur 354 patients souffrant de douleurs chroniques pris en charge en centre de la douleur. Différents questionnaires ont été renseignés. Les analyses (à la recherche de médiateurs de la douleur) montrent que *l'acceptation de la douleur a un rôle de médiateur (partiel) sur la relation entre le sentiment d'injustice perçue et l'intensité de la douleur. En outre, l'acceptation de la douleur joue aussi un rôle de médiateur sur la capacité physique et sur la consommation d'opioïdes.*

Le sentiment d'injustice et l'acceptation de la douleur sont donc importants à rechercher chez les patients douloureux car ils impactent leur devenir. »

*(1) Sullivan et al. The role of perceived injustice in the experience of chronic pain and disability : scale development and validation ; J Occup Rehabil 2008 ; 18 : 249-61*

**Sentiment d'injustice chez l'enfant : une discordance enfant/parent aggrave les capacités fonctionnelles de l'enfant douloureux**

*Injustice perceptions about pain: parent-child discordance is associated with worse functional outcomes. Miller MM, Wuest D, Williams AE et al. Pain. 2018 Feb 20. doi:*

*10.1097/j.pain.0000000000001192.* Article commenté par le Pr Françoise Laroche (CETD Hôpital Saint Antoine Paris) Site Médiscoop

« **Deux cent cinquante-trois enfants souffrant de douleurs chroniques (âge moyen = 14 ans, 74% filles) pris en charge en centre de la douleur aux USA ont été évalués. Les parents et les enfants ont rempli des questionnaires évaluant leurs perceptions respectives de la douleur chez l'enfant concerné. Le sentiment d'injustice perçu par l'enfant lui-même et la perception de la douleur chez les parents ont été évalués. Les résultats parent-enfant ont été**

cotés de 1 à 4 catégories selon le degré de concordance/discordance entre leurs réponses. Le degré de concordance (concordant vs discordant) et le sens de cette concordance/discordance ont été évalués (discordance = bas score enfant – haut score parent et discordance = haut score enfant-bas score parent). Les analyses ont porté sur l'intensité de la douleur, le sentiment d'injustice perçu, le stress, la fonction et la qualité de vie en fonction des 4 catégories de réponses : concordance/discordance. Les évaluations les plus altérées chez l'enfant (douleur, stress, fonction et qualité de vie) concernaient les enfants qui ressentaient un fort sentiment d'injustice contrairement à leur propre parent – forte discordance (ce dernier rapportant que leur enfant ne devait (à leur avis ressentir) un faible sentiment d'injustice). Ces résultats montrent l'importance de l'interférence entre le sentiment d'injustice perçu entre des personnes très proches dont l'un souffre de douleur chronique – ici un enfant. Cela conforte aussi l'importance de la communication, de l'information des personnes souffrant de douleurs chroniques. Rechercher des distorsions cognitives (catastrophisme) et des émotions délétères (sentiment d'injustice) est indispensable dans une évaluation pluridisciplinaire de la douleur chronique. »

## Traitements

**Le présent morose de la pharmacologie de la douleur**

*A. Eschalier. Pharmacologie de la douleur : d'un présent morose à un avenir serein ? JFHOD, 22 au 25 mars 2018, Paris. Dr Alexandre Haroche Site JIM*

« Le Pr Eschalier, psychiatre et pharmacologue, spécialiste de la douleur, a dressé un tableau réaliste de l'état de la pharmacopée des antalgiques. Il a ainsi rappelé que l'essentiel des traitements à notre disposition sont des dérivés de l'opium, déjà connu il y a 5000 ans... Et que les produits

disponibles actuellement le sont généralement depuis le XIXe siècle. Le dernier produit conceptuellement nouveau, le ziconotide (utilisé uniquement par voie intrarachidienne), a été mis sur le marché en 1997. Et c'est d'ailleurs le seul nouveau mécanisme découvert depuis les années 1980.

Au point mort constaté dans le domaine de la recherche, il faut ajouter le constat douloureux de l'immense danger des opioïdes, responsable aux États-Unis d'une crise sanitaire majeure (près de 65 000 décès en 2017), mortalité supérieure aux pires années de l'épidémie de SIDA dans ce pays. La France n'est bien entendu pas épargnée par cette crise (même si elle n'atteint pas, pour l'instant loin s'en faut, une telle ampleur) : on constate au cours des dernières années une croissance importante de la consommation des opioïdes, de 74 % pour les opioïdes forts, et de 1550 % pour l'oxycodone entre 2000 et 2015. Les hospitalisations pour overdose ont progressé de 128 % dans le même temps, et la mortalité pour cette cause de 161 %. Outre ce risque mortel, on sait que les opioïdes ne sont pas, du reste, efficaces dans toutes les douleurs. Et même le paracétamol, dont on sous-estime probablement les effets indésirables, ne semble pas être à la hauteur de sa réputation, de récentes études revoyant à la baisse son intérêt dans l'arthrose... Bref, le tableau général est bien sombre, et d'après le Pr Eschalié, l'industrie pharmaceutique commence même à abandonner ce marché. Comment traitera-t-on les douleurs à l'avenir ?

La recherche actuelle doit faire face à trois principaux défis : *améliorer les rapports bénéfice/risque des traitements, optimiser la prise en charge des syndromes douloureux chroniques, et enfin développer la personnalisation des traitements.*

Quel espoir avons-nous de voir résoudre ces défis ? Pour le conférencier, c'est la recherche transrationnelle inverse qui nous aidera à avancer, c'est-à-dire celle qui part de constatations empiriques cliniques, pour aller vers une modélisation des différents

mécanismes, en passant par l'utilisation de modèles animaux. Tout en sachant laisser une place à la sérendipité, c'est-à-dire au hasard, pour découvrir de nouvelles molécules. Cette conférence s'est terminée sur une lueur d'espoir en abordant les avancées récentes de la recherche. Les découvertes les plus intéressantes se font aujourd'hui dans l'identification de biomarqueurs aidant au choix du traitement le plus efficace. Ainsi, l'équipe de recherche du Pr Eschalié a pu montrer que la prégabaline n'était efficace que dans les modèles murins d'hypersensibilité viscérale (mécanisme impliqué dans le syndrome de l'intestin irritable) faisant appel à l'inflammation. L'hypothèse est donc que ce traitement pourrait n'être efficace que chez une partie des patients, par exemple ceux chez qui on constate une augmentation de la calprotectine fécale. »

#### **AINS : Attention au risque de fibrillation auriculaire**

*British Journal of Clinical Pharmacology 20 March 2018 DOI: 10.1111/bcp.13558  
Association between Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Atrial Fibrillation*

« Certains analgésiques non stéroïdiens comme l'Ibuprofène sont déjà bien documentés pour un risque accru d'insuffisance cardiaque associé, avec une augmentation du risque pouvant dépasser 80% -a confirmé une récente étude, menée sur les données de plus de 7 millions de participants. Cette nouvelle étude des Instituts Nationaux de Recherche en Santé de Taiwan confirme l'association entre l'utilisation d'AINS et une augmentation de 18% du risque de fibrillation auriculaire. C'est à lire dans le *British Journal of Clinical Pharmacology*.

L'emplâtre médicamenteux VERSATIS 5 % (lidocaïne) change de nom et devient **VERSATIS 700 mg**

« La dénomination de l'emplâtre médicamenteux VERSATIS est modifiée, pour exprimer dorénavant la quantité de lidocaïne en mg : VERSATIS 5 % devient VERSATIS 700 mg. Aucun autre changement n'accompagne cette nouvelle dénomination. Mise en place à l'officine dès début juin 2018. Jusqu'à épuisement des stocks, les anciennes versions coexisteront avec les nouvelles. »

**Diaporama sur les points forts du Symposium de la Société Française de Neuro Modulation de mai 2018 +++**

Disponible sur demande / Ph Roussel

**Nouvelle étude prospective : non, le cannabis ne soulage pas la douleur chronique**

par Mathilde Debry Site Fréquence médicale

« Alors que la ministre de la Santé Agnès Buzyn a récemment annoncé que le cannabis médical "pourrait arriver en France", une nouvelle étude prospective publiée par The Lancet vient de démontrer que cette substance n'est pas efficace contre les douleurs chroniques non cancéreuses. Rappelons aussi que si de puissants analgésiques opioïdes sont massivement utilisés pour traiter les douleurs chroniques aux Etats-Unis depuis les années 90, un nombre croissant de décès par surdose liés à cette médication a incité les médecins et les décideurs américains à réexaminer cette approche...

Le recrutement de la cohorte s'est déroulé du 13 août 2012 au 8 avril 2014. 1514 participants ont été interrogés, entre autres, sur les origines et la durée de la douleur chronique, la consommation de cannabis au cours de la vie et des 12 derniers mois, la prise d'opioïdes et l'existence ou non de troubles dépressifs ou anxieux généralisés. Après quatre ans de suivi, 295 participants (24 %) avaient consommé du cannabis pour soulager la douleur.

Comparativement aux personnes n'ayant pas consommé de cannabis, les chercheurs ont constaté que les participants qui avaient consommé du cannabis avaient "un score de

gravité de la douleur plus élevé". "Nous n'avons trouvé aucune preuve que l'usage de cannabis a réduit l'usage des opioïdes prescrits ou augmenté les taux d'abandon des opioïdes".

La consommation de cannabis ne diminue pas la douleur chronique, contrairement à ce que soutiennent de nombreux militants pro-cannabis thérapeutique. Actuellement, un seul médicament cannabinoïde possède une autorisation de mise sur le marché français : le Sativex, recommandé contre la spasticité et la sclérose en plaques... ».

**Cancer du sein : l'acupuncture pour soulager la douleur due au traitement**

*Effet de l'Acupuncture vs Sham Acupuncture ou contrôle de la liste d'attente sur la douleur articulaire liée aux inhibiteurs de l'aromatase chez les femmes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce. Un essai clinique randomisé. Dawn L. Hershman, MD and al. JAMA. 2018; 320 (2): 167-176. doi: 10.1001 / jama.2018.8907*  
Article commenté par Mathilde Debry Site Fréquence Médicale

« Question L'acupuncture réduit-elle la douleur articulaire liée aux inhibiteurs de l'aromatase chez les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce?

Dans cet essai clinique randomisé multicentrique de 226 femmes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce, les patients du groupe acupuncture comparés à ceux du groupe acupuncture simulée ou du groupe contrôle de la liste d'attente présentaient des réductions statistiquement significatives des scores de douleur articulaire.

Signification L'acupuncture a été associée à des réductions statistiquement significatives de la douleur articulaire liée aux inhibiteurs de l'aromatase à 6 semaines, bien que l'ampleur de l'amélioration ait été d'une importance clinique incertaine. »

## Effets secondaires des antalgiques opioïdes chez les hémodialysés

*Opioid Analgesics and Adverse Outcomes among Hemodialysis Patients* Ishida JH, McCulloch CE, Steinman MA et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 ; 13: 746-753 Site Néphro.fr par Catherine Lasseur

« Les patients hémodialysés sont fréquemment douloureux (prévalence 81%), mais également souvent traités de manière inadéquate, soit parce que la crainte des effets secondaires constitue une barrière à la prescription optimale, soit parce que ces patients présentent une susceptibilité particulière aux complications liées aux opioïdes. Mais les données sont limitées.

Des travaux antérieurs ont déjà montré que l'utilisation d'opioïdes dans une population de 150.000 patients dialysés de l'USRDS était associée... avec une altération des fonctions supérieures (case reports) et un sur-risque de fracture (Jadoul, *Kidney Int* 70 :1358-1366, 2006).

Ici, il s'agit d'une étude californienne rétrospective... qui évalue l'association entre l'utilisation d'un opioïde et le délai jusqu'à la première prise en charge urgente ou hospitalisation pour altération des fonctions mentales, chute ou fracture, parmi 140.899 adultes hémodialysés... L'utilisation d'opioïdes était très commune puisque 64% des patients recevaient un opioïde et 23% à haute dose. Il s'agissait de hydrocodone 43%, oxycodone 22%, tramadol 15%, codéine 7%, hydromorphone 3%, fentanyl 3%, morphine 2% et méthadone 1%. Par rapport aux patients ne recevant pas d'opioïdes, le risque d'altération des fonctions mentales était à 1,28 et 1,67 respectivement pour les faibles et pour les fortes doses (> 60 mg d'équivalent morphine par jour) ; pour le risque de chute, les risques étaient respectivement de 1,28 et 1,45, et pour les fractures, de 1,44 et 1,65. On voit donc que chez ces patients, l'utilisation d'opioïdes est associée à un risque d'altération des fonctions mentales, de chute et de fracture

d'une manière dose-dépendante, mais que le risque est présent même pour des faibles doses... : risques plus prononcés immédiatement après la mise en route du traitement... Rappelons que chez les dialysés, les recommandations sont d'éviter la codéine et la morphine (Semin Dial 27 : 188-204, 2014). Par exemple, chez le patient insuffisant rénal, la pharmacocinétique des métabolites de la morphine est modifiée et l'accumulation de ces métabolites dans le compartiment plasmatique et dans le liquide céphalorachidien peut entraîner des états sédatifs prolongés et des dépressions respiratoires... Notre réflexion bénéfice-risque doit être plus que jamais attentive et précautionneuse, au regard des risques de chutes et de fractures notamment. »

## Méditation transcendantale : un état de vigilance reposant, la preuve par l'imagerie

*Brain and Cognition* March, 2018 DOI: 10.1016/j.bandc.2018.02.011 fMRI during Transcendental Meditation practice Site Santé Log

« Cette analyse met en évidence, de manière scientifique et objective, un « état unique de vigilance reposant » pendant la méditation transcendantale. Cette analyse par imagerie de la Maharishi University of Management (Iowa) met en évidence, de manière scientifique et objective, un « état unique de vigilance reposant » pendant la méditation transcendantale. Des données présentées dans la revue *Brain and Cognition* qui encouragent à intégrer cette forme de méditation dans notre vie au quotidien, afin d'apporter quelques instants de repos au corps et de silence à l'esprit. Alors qu'il existe une grande "variété" de méditations, et que l'on « parle » indifféremment de méditation, il est important de distinguer entre ces différentes pratiques et de leur associer des effets spécifiques précis sur le corps et le cerveau, remarque Michelle Mahone, auteur principal de l'étude : « Il est en effet logique que différentes approches de la méditation impactent le cerveau de

différentes manières ». Alors que la technique de méditation transcendantale est censée conduire à cet état de vigilance reposante, cette étude confirme par l'image de l'activation des différentes zones du cerveau, que durant sa pratique, l'esprit est bien alerte mais que le corps est plongé dans un état profond de repos. Cette analyse par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) de 16 sujets pendant leur pratique de la méditation transcendantale montre : avec l'attention et la concentration sur certains éléments, une activité accrue dans les zones du cortex préfrontal ; mais aussi une diminution de l'activité dans les zones liées à l'excitation, suggérant un repos profond, ce qui n'est pas forcément le cas avec d'autres pratiques de la méditation, soulignent les auteurs. Un état de vigilance reposant, c'est la description synthétique des auteurs... L'augmentation du flux sanguin est en effet constatée vers les zones du cortex préfrontal associées à l'attention et aux fonctions exécutives telles que la prise de décision, le raisonnement, la mémoire de travail, l'inhibition et l'anticipation de récompense. La diminution du flux sanguin vers le pont impliqué dans la régulation de l'état général d'excitation, des rythmes respiratoires et cardiaques soutient l'idée que la méditation transcendantale apporte « un repos » au corps et « un silence » à l'esprit. La diminution de l'activité du cervelet impliqué dans la régulation de la vitesse et la variabilité du traitement de l'information, à la fois liées à la coordination et au contrôle moteur, ainsi qu'aux fonctions cognitives telles que l'attention et le langage, suggère que le corps revient à un mode plus automatique sans avoir besoin d'un effort cognitif élevé pour exercer un contrôle. Ensemble, la diminution de l'activité de l'activité pont et cervelet suggère une réduction globale du contrôle cognitif et du traitement exécutif pendant la méditation transcendantale, comme si le système attentionnel était à un point d'équilibre mais prêt à agir si nécessaire. En utilisant l'esprit d'une manière spécifique, le repos vient :

l'étude suggère, comme de précédentes recherches que la méditation pourrait être une clé pour équilibrer le système nerveux autonome et améliorer la qualité de vie. Et cela sans effort : « la méditation transcendantale est sans effort parce qu'elle suit la tendance naturelle de l'esprit. On commence à la pratiquer et puis ça vient tout seul sans analyse ou intention particulières. Un peu comme un facteur de mode de vie... »

### **Evaluation de l'efficacité de la pratique de l'hypnose**

*Rapport INSERM U1178 Santé mentale et santé publique Revue de la littérature médicale scientifique et de la littérature destinée aux professionnels. Extraits des conclusion.*

« ... L'hypnose recouvre en effet un ensemble de pratiques sensiblement différentes : hypnosédation (à visée sédatrice, utilisée en anesthésie), hypnoalgésie (contre la douleur) et hypnothérapie (à visée psychothérapeutique). Il en est de même des formations à l'hypnose en France : elles sont hétérogènes. Il existe des formations universitaires, à ce jour non reconnues par l'Ordre des médecins. Il existe également de nombreuses formations associatives et privées. Certaines sont réservées aux professions médicales et/ou aux professions de santé, et d'autres sont accessibles à un public plus large. Le statut d'hypnothérapeute, non réglementé, concerne ainsi des praticiens aux qualifications très différentes. Les mécanismes physiologiques à l'œuvre dans l'hypnose ont été et sont encore régulièrement étudiés. Les résultats issus de ces études ont permis d'objectiver des modifications du fonctionnement cérébral en lien avec la transe hypnotique, mais ils ne permettent pas encore d'expliquer complètement le phénomène... Il existe une vingtaine d'études cliniques (incluant plus de 100 sujets) et/ou revues de la littérature réalisées par la fondation Cochrane qui ont eu pour but d'évaluer l'efficacité de l'hypnose dans certaines de ses indications : hypnosédation, hypnoalgésie

(accouchement, intervention chirurgicale, etc.), pathologies fonctionnelles (colopathie, bouffées de chaleur, etc.), psychiatriques (addictions, stress post traumatique). Certaines de ces études ont de réelles qualités méthodologiques. Les résultats sont variables ; il existe néanmoins suffisamment d'éléments pour pouvoir affirmer que *l'hypnose à un intérêt thérapeutique potentiel, en particulier en anesthésie per-opératoire ou dans la colopathie fonctionnelle (colon irritable).*

*Les données actuelles sont insuffisantes voir décevantes dans d'autres indications comme le sevrage tabagique ou la prise en charge de la douleur lors de l'accouchement... Dans le traitement de la douleur, c'est l'impact émotionnel de la douleur qui serait réduit par l'hypnose plus que l'intensité de la douleur elle-même. En ce qui concerne la sécurité de l'hypnose les études sont rassurantes. Il faut toutefois être vigilant sur les dérives éthiques que les techniques de suggestions peuvent entraîner. Comme dans de nombreuses autres techniques de soins non conventionnels, une réglementation des pratiques serait ainsi souhaitable... »*

## **Douleur cancéreuse**

### **L'infirmière pivot en oncologie, un poste dédié à la continuité des soins**

*ESMO April 2018 Presentation N° 231P et Journal of Thoracic Oncology Supplement, April 2018 (In Press) Impact of the continuity of nursing care delivered by a pivot nurse in oncology on improving satisfaction and quality of life of patients with advanced lung cancer- Communiqué European Lung Cancer Congress (ELCC 2018) April 11-14, 2018 Better quality of life and cancer patients' satisfaction with a coordinating nurse Site Santé Log*

« C'est une meilleure qualité de vie et une plus grande satisfaction des patients atteints de cancer qui deviennent possibles avec l'intervention d'infirmière coordonnatrice en oncologie. Cet avantage considérable pour le patient, tout au long de son parcours de soins,

est documenté par cette étude, présentée à l'European Lung Cancer Congress 2018 à Genève. Au Québec cet investissement a pris la forme d'un poste dédié au sein de l'équipe médicale : l'infirmière pivot en oncologie. Un exemple dont on peut s'inspirer : L'"ONP" pour Pivot Nurse in Oncology est la garante de la continuité des soins pour les patients atteints de cancer, ici de cancer du poumon. Cette étude en apporte les preuves et décrit les différentes façons dont ce professionnel de santé permet d'améliorer la qualité de vie des patients tout au long du traitement.

Initié en services d'oncologie dès 2001, le poste d'infirmière pivot a été officialisé, comme une véritable spécialité, par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec en 2005 dans le cadre de sa campagne nationale de Lutte contre le cancer. Le Dr Elie Kassouf, hématologue et oncologue médical au Centre Hospitalier de Lanaudière (Canada) explique qu'en dépit de cette histoire de 15 années d'existence en pratique clinique, très peu de données permettent d'évaluer l'impact de ces personnels clés sur la vie des patients. L'équipe a donc regardé comment cette fonction axée sur la mise en œuvre et la garantie d'une certaine continuité des soins infirmiers présentait des avantages tangibles pour les patients traités pour le cancer du poumon. L'exemple du cancer du poumon : ce cancer est la première cause de décès liés au cancer chez les hommes et les femmes. Il est au cœur de cette étude, en particulier parce que si l'augmentation des taux de guérison et de survie est au rendez-vous, si de grands progrès ont été réalisés sur les traitements, la contrepartie est leur toxicité plus élevée. Des équipes multidisciplinaires sont nécessaires pour administrer ces polythérapies et les plans de soins sont plus complexes. La qualité de vie pendant le traitement s'est détériorée et les établissements de santé sont de plus en plus confrontés au mécontentement et aux inconforts des patients liés aux retards, à la fragmentation des services et des intervenants ou même à la désinformation. Tous ces

éléments sont autant de facteurs de confusion, de détresse et de compliance pour les patients.

L'infirmière pivot, quelle position, quelles responsabilités ? Le rôle principal de l'infirmière pivot est d'assurer la continuité des soins pour les patients en oncologie. Chaque infirmière pivot est en charge, à ce titre, de 50 à 60 patients, et a d'ailleurs leurs numéros de téléphone personnels. L'infirmière pivot dispose également des dossiers patients et prend en charge les rendez-vous de suivi avec leur médecin dès qu'ils reçoivent de nouveaux résultats d'analyse. Si un patient appelle pour signaler des symptômes inquiétants, l'infirmière fait le lien avec le médecin, organise si besoin une consultation en urgence, sans que le patient ait besoin de passer par les formalités habituelles nécessaires au niveau de l'établissement.

L'infirmière pivot, quelle efficacité ? Pour évaluer l'efficacité de ce dispositif, l'équipe a recruté 65 patients atteints d'un cancer du poumon avancé, 3 mois après le début du traitement. Les patients ont été répartis en deux cohortes : 82% ont été affectés groupe de soins continus, les 12 autres patients, qui n'ont pas eu accès à l'infirmière pivot durant leur traitement constituaient le groupe témoin ou « soins habituels ». Les patients des deux groupes ont renseigné par questionnaires, leur satisfaction sur les soins, les niveaux de qualité de vie, de compréhension de leur état de santé, l'utilité de l'infirmière pivot...4 dimensions de la relation patient-médecin ont également été évaluées : les compétences interpersonnelles, l'empathie, l'échange d'informations et la disponibilité. L'analyse montre une « différence de score énorme entre les 2 groupes ». Ainsi, le groupe « soins continus » avec intervention de l'infirmière pivot, fait beaucoup mieux sur l'ensemble des scores de qualité de vie, de bien-être physique, émotionnel et fonctionnel, de satisfaction à l'égard des soins, de compréhension de l'évolution de la maladie et des effets secondaires du traitement, de force dans la

lutte du patient contre le cancer. La seule inquiétude qui transparait avec l'intervention de l'infirmière pivot est sans doute celle concernant l'intimité et la sécurité des données.

Cette étude montre ainsi une continuité des soins améliorée avec la présence d'une infirmière pivot dans l'équipe médicale et, avec cette continuité des soins, une qualité de vie améliorée. Un rôle qui trouve toute sa mesure en oncologie, étant donnée la complexité croissante des traitements du cancer et des nombreuses ruptures associées dans le processus de soins. Mais on peut imaginer que la fonction puisse également trouver un intérêt dans la prise en charge d'autres pathologies, comme le diabète et ses complications, par exemple, ou tout parcours de soins où l'observance du patient est déterminante.

Bref, avec l'émergence des maladies chroniques, les infirmières pivots pourraient faire une réelle différence.

#### **Douleur cancéreuse chez l'adulte : une mise à jour fondée sur des données probantes**

*Journal des soins infirmiers en radiologie*  
*Volume 37, numéro 1, mars 2018, pages 15-20*

Auteur liens open panel de recouvrement Paul Arnstein PhD, RN, FAAN  
<https://doi.org/10.1016/j.jradnu.2017.10.009>

« Le cancer produit souvent une douleur atroce qui se répercute dans le corps, le mental, l'esprit et les interactions sociales de la personne, diminuant ainsi sa qualité de vie et celle de ses proches. Cette revue de mise à jour résumera les dernières recherches explorant les mécanismes biologiques, l'impact psychosocial et les approches fondées sur des preuves pour traiter la douleur cancéreuse. Les personnes atteintes de cancer ne devraient pas vivre ou mourir de douleurs inutiles en raison des effets néfastes qu'elles ont sur la longévité et la qualité de vie. Cette révision vise à informer les infirmières des meilleures pratiques fondées sur des données probantes qu'elles peuvent utiliser pour prévenir les

souffrances inutiles découlant des douleurs cancéreuses. »

L'article dans son intégrité auprès du Dr Ph Roussel

### **Douleurs cancéreuses : quand un traitement local s'impose**

*Interventional treatments for cancer pain, exposé du Dr Milan Stojanovic. 9th World Congress of the World Institute of Pain (Dublin) : 9-12 mai 2018. Dr Claude Leroy Site JIM*

« ... Le bloc du plexus cœliaque est un des traitements interventionnels les plus pratiqués en cancérologie. Après avoir été longtemps effectué à l'aveugle, il l'est actuellement à l'aide de la radioscopie, de l'endoscopie, du CT-scan, voire de l'IRM. Ce plexus correspond à l'innervation sensorielle du pancréas et des autres organes abdominaux, à l'exception du colon descendant, du rectum et des organes pelviens. La solution neurolytique injectée contient 25 à 100% d'alcool ou 3 à 10% de phénol. Un des risques les plus fréquents est celui de traverser l'aorte ou un rein, plus particulièrement dans les cas de cancer pancréatique. A noter que chaque méthode d'approche est grevée de risques analogues, dont celui d'un pneumothorax. Le guidage par CT-scan donne de meilleurs résultats que par radioscopie, tandis que l'IRM rend la procédure nettement efficace et peu invasive, comme l'a montré l'étude de Liu S. et al. en 2016. Au bilan, le soulagement de la douleur est plus prononcé lorsque le bloc du plexus cœliaque est réalisé précocement, avant le traitement par opiacés ou lorsque les patients sont sous AINS. Par contre, le niveau de preuves est assez faible en ce qui concerne la diminution de la consommation d'opiacés. Quant aux effets indésirables, on note une augmentation de la douleur dans 9% des cas, une diarrhée dans 4 à 15% des cas, une hypotension orthostatique transitoire dans 1% des cas, et une complication majeure (comme une hémorragie rétropéritonéale ou un abcès pancréatique) dans 2% des cas. La

radiofréquence peut constituer une alternative intéressante, avec globalement moins de risques.

Un bloc des nerfs splanchniques par voie trans-discale peut être réalisé pour les douleurs cancéreuses chroniques du haut de l'abdomen (notamment pour les cancers du bas de l'œsophage). Les complications possibles sont mineures, la diminution de la consommation d'opiacés est significative, et les résultats peuvent persister pendant plus d'un an. Un bloc hypogastrique supérieur (au niveau du 1/3 inférieur de L5 jusqu'au 1/3 supérieur de S1) aura un effet sur les plexus urétral, testiculaire ou ovarien, le colon sigmoïde et un plexus entourant les artères iliaques communes et internes. Il se pratique donc généralement dans des cas de cancer colorectal, génito-urinaire ou gynécologique, avec un bon effet sur la douleur et sur la consommation d'opiacés per os. Les complications sont rares, les effets indésirables peu importants.

Enfin, la thérapie par administration intrathécale de médicaments (Ziconotide notamment) est justifiée lorsque les autres méthodes sont inefficaces, lorsque l'espérance de vie atteint au moins 3 mois, avant tout pour les douleurs nociceptives, et pour les douleurs cancéreuses bien localisées. »

### **Douleur aiguë**

#### **Le monitoring de la douleur peropératoire**

*Le monitoring de la douleur peropératoire : actualités et perspectives, Pierre-André Stöckle, Philippe Richebé, Anesthésie & Réanimation, Vol 4 - N° 3 P. 204-214 - mai 2018 Article commenté par Rodrigue Deleens Site ActuDouleurs.com*

« La douleur étant une sensation désagréable subjective, il est difficile de l'évaluer par le patient durant une intervention chirurgicale sous anesthésie générale (AG), alors même qu'un stimulus nociceptif est présent. Il est alors nécessaire d'évaluer la nociception. Pour cela différents moyens ont été proposés et sont utilisés quotidiennement, avec des bénéfices et

des limites dans leurs interprétations. Les auteurs de cet article sélectionné dans *Anesthésie et Réanimation* ont réalisé une revue de littérature pour lister et analyser les différentes approches existantes pour le monitoring de la balance nociception / anti-nociception lors d'une intervention chirurgicale sous anesthésie générale. L'anesthésiste doit, dans ce contexte, pouvoir évaluer l'état de nociception chez les patients inconscients, en excluant sa subjectivité et en ayant à sa disposition un outil suffisamment sensible et spécifique à la douleur. Il n'y a pas de « gold standard » dans ce domaine, plusieurs outils sont alors utilisés et ont été proposés aux équipes d'anesthésie, voici en synthèse ce que cette recherche bibliographique a apporté comme informations. Les mesures dérivées de l'EEG, par un moniteur QCON 2000, il informe sur 2 indices : le Qcon pour l'évaluation de la profondeur de l'hypnose, et le qNox pour l'évaluation de la nociception. Ce dernier semble capable de prédire la présence ou l'absence de réponse à la stimulation douloureuse chez les patients sous AG. Un autre moyen d'utiliser l'EEG est la mesure du cortical input et du composite cortical state, ils semblent permettre de prédire les patients les plus à risque de répondre à la stimulation tétanique. La pupillométrie est utilisée pour étudier l'activité sympathique du système nerveux autonome (SNA). Les différents auteurs constatent que cette mesure est plus sensible que les variables hémodynamiques couramment utilisées. Un dispositif spécifique a été élaboré, composé d'une caméra infrarouge permettant l'analyser les variations pupillaires, mais ne permet pas une évaluation continue. Les limites de cette technique sont liées à l'éventuelle présence d'une lésion oculaire. Le Surgical pleth index est un indice reflétant l'activité sympathique du SNA, calculé à partir du signal issu d'un capteur photo-pléthysmographique positionné sur le doigt. Il peut donc être utilisé en continu, non invasif

mais peut être limité par des artefacts comme la vasoconstriction, l'hypovolémie ou l'hypothermie.

La mesure de la conductance cutanée est bien connue et elle est calculée à l'aide de trois électrodes sur la surface palmaire de la main du patient. On surveille la modulation de la conductance électrique en raison de l'apparition de la sueur liée à l'activation sympathique. Cette technique est sensible à la stimulation douloureuse mais peut être affectée par l'hypothermie.

L'Analgsie/Nociception Index est un indice basé sur la fréquence cardiaque, en détectant chaque pic RR d'un signal ECG, la série RR obtenue est normalisée et filtrée entre 0,15 et 0,4 Hz pour ne garder que les variations parasympathiques qui sont influencées par le cycle respiratoire. Outil considéré comme utile, pouvant être utilisé en continu et non invasif par les auteurs, il peut tout de même être affecté par l'arythmie, l'apnée, le volume courant variable, la basse fréquence respiratoire, ou encore certains molécules (béta-bloqueurs, éphédrine, atropine...). L'indice CARdiovasculaire de l'Analgsie (CARDEAN) détecte l'élévation mineure de la tension artérielle suivie d'une tachycardie mineure, ce qui reflète l'inhibition du baroréflexe cardiaque. Il est limité par des artefacts comme la vasoconstriction ou l'hypovolémie. Le NOL (nociception level) index est multiparamétrique, analysant la variation de la FC, la pléthysmographie, des valeurs d'entropie et il permet d'étudier l'équilibre nociception/anti-nociception, lors de l'AG. Pouvant être utilisé en continu, il est décrit comme performant par les auteurs, son aspect multiparamétrique le rend moins sensible aux artefacts et semble détecter les stimuli nociceptifs quels que soient les niveaux d'analgsie.

Cette analyse, basée sur la revue de littérature nous permet de refaire le point sur les moyens d'évaluer la douleur lors d'une AG. Elle n'est peut être pas révolutionnaire pour les anesthésistes qui liront cette synthèse mais apporte un regard clair et synthétique pour les

moins initiés, plus habitués à évaluer les douleurs chroniques de patients communicants ou non ! »

### Face à la colique néphrétique, quel antalgique ?

Pathan SA et al. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. *European Urology*. Available online 22 November 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.11.001>

Caroline Guignot Univadis. *Les études se suivent et se ressemblent (cf NL d'avril 2016)*

« Dans les coliques néphrétiques, les AINS sont au moins équivalents aux antalgiques opioïdes pour soulager la douleur 30 minutes après administration, et ils présentent un profil de tolérance et une facilité d'utilisation qui penchent en leur faveur. Ils sont aussi efficaces que le paracétamol à 30 minutes mais nécessitent moins souvent un antalgique de secours après 30 minutes... »

### Traitement de la goutte : AINS ou corticoïdes ?

Billy CA, Lim RT, Ruospo M, Palmer SC, Strippoli GFM. *Corticosteroid or Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs for the Treatment of Acute Gout: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials*. *J. Rheumatol.* 2018;45(1):128-136. doi: 10.3899/jrheum.170137. PMID: 28765243 Article commenté par Nathalie Barrès Site Univadis

« Une méta-analyse montre que chez les sujets souffrant d'accès aigu de goutte, il n'y aurait pas de différence ni en termes de soulagement de la douleur à court (<7 jours) ou à moyen terme (≥7 jours), ni en termes de risque hémorragique. Ces données contredisent les conclusions d'une revue Cochrane de 2008 jugeant les corticoïdes supérieurs aux AINS dans cette situation. Les données présentées ici (assorties d'un niveau de preuves faible à modéré (GRADE)), suggèrent que les

corticoïdes peuvent être une alternative acceptable aux AINS lorsqu'ils peuvent être prescrits. Toutefois, les auteurs sollicitent la confirmation de ces données par des études cliniques de bonne qualité méthodologique... »

### Douleur et psychiatrie

#### Schizophrénie et douleurs chroniques : de nouvelles pistes thérapeutiques

Fond G et al. *Self-reported pain in patients with schizophrenia. Results from the national first-step FACE-SZ cohort*. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry* 85 (2018) 62–68. Published online April 17, 2018. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.04.007>

Newsletter AP-HM n° 87 – 20 avril 2018

« Une étude incluant 468 patients du réseau des centres experts schizophrénie portés par la fondation FondaMental a révélé que plus d'un patient sur 5 rapportait des niveaux modérés à sévères de douleur physique chronique... Alors que l'on pensait jusque-là que ces patients étaient moins douloureux que les autres patients psychiatriques, l'étude révèle que cette fréquence élevée est associée à des niveaux plus élevés de migraine, d'anxiété, de dépression et de traumatismes dans l'enfance, ce qui ouvre de nouvelles pistes thérapeutiques. Plusieurs études ont suggéré que les patients souffrant de schizophrénie avaient des seuils de douleur augmentés, les rendant plus insensibles à la douleur physique. Des explications neurobiologiques avaient été évoquées pour expliquer ce phénomène. L'objectif du présent article était d'explorer la proportion de patients avec schizophrénie stabilisée se plaignant de douleurs physiques modérées à sévères, ainsi que les facteurs associés. 468 patients stabilisés consultant dans les 10 centres experts schizophrénie, âgés en moyenne de 32 ans, ont été inclus dans l'étude. 22% ont rapporté des douleurs modérées à sévères. Cette douleur était associée de façon indépendante à la migraine, à l'anxiété, à la dépression, un âge plus élevé et

aux traumatismes dans l'enfance, après avoir pris en compte le sexe, les caractéristiques de la schizophrénie (symptômes, âge de début...) et les traitements psychotropes.

*Ces résultats suggèrent donc qu'un patient sur 5 consultants au centre expert rapporte des douleurs physiques modérées à sévères. Cette douleur devrait être systématiquement évaluée et traitée.* Le traitement de la migraine, de l'anxiété et de la dépression pourrait être une stratégie pour améliorer la douleur dans cette population. »

### **Douleurs neurologiques**

#### **Neuropathie : vers une échelle fiable pour l'évaluer en cancérologie**

« Les cliniciens et les chercheurs n'ont pas de normes valides permettant d'évaluer les symptômes de neuropathie puis l'efficacité des traitements Une majorité de patients atteints de cancer reçoivent une chimiothérapie et environ 65% développent, à différents degrés, une neuropathie induite par la chimiothérapie connue sous le nom de neuropathie périphérique. Deux études révèlent l'absence de prise en charge, dans de nombreux cas, de cette neuropathie périphérique ainsi que l'absence de consensus sur le protocole de traitement... La neuropathie détériore considérablement la qualité de vie et dans certains cas extrêmes, peut nécessiter une réduction de la dose de chimiothérapie. Malheureusement, la neuropathie est souvent sous-déclarée et non traitée, explique l'auteur principal, Ellen Lavoie Smith, professeur à la School of Nursing de l'Université du Michigan : les cliniciens et les chercheurs n'ont pas de normes valides permettant d'évaluer les symptômes puis l'efficacité des traitements... L'absence d'échelle fiable : certes, certains médecins et infirmières, mais pas tous, interrogent leurs patients sur leurs symptômes de neuropathie mais il n'existe pas d'échelle fiable. L'équipe a donc cherché une meilleure façon de quantifier les symptômes de neuropathie et de mesurer l'efficacité du traitement. L'outil devait donc être testé, y

compris en contexte clinique et s'avérer fiable et valide. L'outil examiné ici est un questionnaire développé en Europe et développé par un réseau de recherche international.

Le QLQ-CIPN20 ou European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Scale est l'échelle de neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie testée par les chercheurs. Les tests suggèrent qu'avec quelques révisions mineures, il pourrait être adopté de manière universelle par les cliniciens pour évaluer et traiter cette condition douloureuse. 6 publications documentent déjà son efficacité. Seules 2 études aboutissent à des résultats contradictoires et une autre étude suggère que des révisions mineures pourraient améliorer l'échelle. L'étape suivante va consister à convaincre les chercheurs et les cliniciens du monde entier à adopter ce même outil. »

#### *Références :*

- - *Cancer Control* February 26, 2018 *In Search of a Gold Standard Patient-Reported Outcome Measure for Use in Chemotherapy- Induced Peripheral Neuropathy Clinical Trials*  
- - *Cancer Nursing* April 12, 2018 doi: 10.1097/NCC.0000000000000596 *Psychometric Testing of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire–Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy 20-Item Scale Using Pooled Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Outcome Measures Standardization and Alliance for Clinical Trials in Oncology A151408 Study Data*

#### **Stimulation de la moelle épinière cervicale supérieure comme traitement alternatif dans la neuropathie du trijumeau**

*Velásquez C, Tambirajoo K, Franceschini P, Eldridge PR, Farah JO. Upper Cervical Spinal Cord Stimulation as an Alternative Treatment in Trigeminal Neuropathy. World Neurosurg. 2018 Mar 14. pii: S1878-8750(18)30522-9. doi:*

10.1016/j.wneu.2018.03.044. Analyse rédigée par Gabriel Carvajal Site Infodouleurneuromodulation

« Le traitement des douleurs crâniocervicales par neurostimulation est un sujet complexe : d'une part il existe peu de dispositifs conçus pour couvrir ce territoire anatomique spécifique et les efforts de neurostimulation périphérique sont fréquemment compliqués au long terme par les complications intrinsèques de ces techniques (migration d'électrodes, fractures, résultat esthétique insatisfaisant). La possibilité de traitement du territoire du trijumeau avec un technique épurale cervicale offre donc une solution adaptée à certains cas spécifiques. La cible dans ces cas est le nucleus caudalis, une structure nerveuse importante dans la transmission des signaux nociceptifs de la face qui se trouve sur la portion postérolatérale de la jonction cervico-médullaire. Cette étude monocentrique rétrospective a évalué les résultats chez 12 patients atteints de neuropathie du trijumeau traités avec une stimulation de la moelle épinière cervicale supérieure. Les caractéristiques cliniques, les complications et les résultats ont été examinés. Tous les patients ont eu un essai réussi avant l'implantation définitive d'un stimulateur de la moelle épinière avec des électrodes chirurgicales au niveau de la jonction cranio-cervicale. La période de suivi moyenne était de 4,4 ans (0,3-21,1 ans). La couverture moyenne dans la zone de la douleur était de 72% et le score de douleur était de 7 avant la chirurgie. Les auteurs ont démontré une réduction de 57,1% sur le score de douleur après l'interventions. Les auteurs ne précisent pas de données sur la qualité de vie, la fonctionnalité ou l'utilisation de médicaments concomitante. Le taux d'échec à long terme était de 25%. Bien qu'il n'y ait suffisamment de preuves à considérer, la stimulation de la moelle épinière cervicale supérieure a démontré des résultats favorables dans cette population souffrant de douleurs neuropathiques du trijumeau, un essai

**contrôlé randomisé est nécessaire pour évaluer pleinement ses indications et les résultats et les comparer avec d'autres approches thérapeutiques. »**

**Douleur neuropathique : la molécule qui bloque les signaux nerveux**

*Pain* MAY 2018 DOI:

10.1097/j.pain.0000000000001152 *Disruption of nNOS-NOS1AP protein-protein interactions suppresses neuropathic pain in mice* Site santé log

« La douleur neuropathique affecte 5 à 10% de la population dans le monde, et aucun traitement efficace n'est actuellement disponible. La douleur neuropathique affecte 5 à 10% de la population dans le monde, et il n'existe aucun traitement efficace. Cette forme de douleur chronique et pathologique qui persiste même lorsque la cause de la douleur est éliminée. Les causes connues comprennent des dommages aux cellules nerveuses et certains médicaments de chimiothérapie. Les chercheurs finlandais découvrent ici un nouveau traitement qui bloque les cascades de signalisation qui conduisent aux multiples formes de douleurs neuropathiques. Ces travaux, désignent enfin une cible clé, une liaison entre 2 protéines nécessaire à la neurotransmission des signaux de douleur chronique. Les chercheurs savaient, au départ de l'étude que ce type de douleur pathologique est déclenché par une voie biologique activée par la liaison de l'émetteur excitateur glutamate à des récepteurs appelés NMDAR. Ce processus déclenche alors l'activation d'une enzyme neuronale, nNOS, qui génère du monoxyde d'azote (oxyde nitrique - NO) qui contribue au développement de la douleur. L'équipe des Universités de l'Indiana et de Turku (Finlande) a conçu la molécule après avoir découvert que la protéine, NOS1AP, en aval de nNOS, déclenche plusieurs voies biologiques associées à cette signalisation anormale du glutamate, qui déclenche la douleur neuropathique. L'équipe montre que cette molécule expérimentale, injectée chez les

souris, réduit la douleur neuropathique induite par lésion nerveuse ou chimiothérapie, en bloquant la signalisation de nNOS à NOS1AP. Cet inhibiteur de liaison ne provoque aucun des effets secondaires moteurs typiques observés avec les molécules expérimentales déjà testées ciblant directement les récepteurs NMDAR. Le site d'interaction nNOS-NOS1AP est une cible très prometteuse pour la gestion de la douleur neuropathique, concluent les chercheurs. NOS1AP devra néanmoins être étudiée plus en détail pour trouver le meilleur moyen d'empêcher cette protéine de contribuer à la douleur chronique. »

### **Une autre approche de la douleur neuropathique**

*Kleckner IR et coll. : Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2018; 26 : 1019-1028. doi: 10.1007/s00520-017-4013-0. Article commenté par Claude Biéva. Site JIM*

« Les résultats d'un essai clinique randomisé plaident pour l'exercice physique en traitement de la douleur neuropathique chimio-induite. Le bénéfice serait plus important chez les patients de sexe masculin, âgés ou qui présentent un cancer du sein... Pourquoi ne pas essayer ? Cela ne coûte rien, c'est simple à mettre en œuvre et de toute façon bénéfique à d'autres niveaux...

Plus de la moitié des patients cancéreux traités par une chimiothérapie à base de taxane, de sels de platine ou de vincristine, développent des neuropathies périphériques avec des symptômes de type engourdissement, picotement, douleur, sensibilité au froid et troubles moteurs aux mains et aux pieds. Cet effet ne doit pas être sous-estimé : il constitue un facteur limitant l'emploi de la chimiothérapie et est associé à une augmentation de la mortalité. Une ré-analyse d'une vaste étude nationale de phase III,

randomisée, contrôlée a servi de base pour évaluer 3 points : l'effet de l'activité physique sur les symptômes liés à une douleur neuropathique chimio-induite, l'existence de facteurs prédictifs de symptômes douloureux et l'existence de facteurs susceptibles d'améliorer les symptômes.

6 semaines d'exercice... Pour les auteurs, l'activité physique peut réduire les symptômes de neuropathies périphériques chimio-induites. Si le patient est apte, c'est une option à considérer éventuellement en complément d'un traitement médicamenteux conventionnel. La limitation de cette étude pourrait être le self-reporting par le patient. Une étude de plus grande envergure est nécessaire avant de conclure définitivement. »

### **Les névralgies post-zostériennes, comment les combattre en 2018**

*Alternatives to Opioids in the Pharmacologic Management of Chronic Pain Syndromes: A Narrative Review of Randomized, Controlled, and Blinded Clinical Trials. 9th World Congress of the World Institute of Pain (Dublin) : 9-12 mai 2018. Article commenté par Claude Leroy Site JIM*

« La professeure Andrea Nicol a abordé, au cours du 9ème Congrès du WIP à Dublin, le traitement (hors opiacés) de la douleur liée à diverses neuropathies au travers d'une revue exhaustive de la littérature. Tiré de son exposé, le point sur les névralgies post-herpétiques.

La revue inclut des études prospectives, randomisées, contrôlées, clairement définies comme étant réalisées en double aveugle, et qu'il est possible de retrouver via les bases de données Cochrane, PubMed et SCOPUS. La douleur neuropathique était de type chronique et concernait des adultes, les critères primaires d'évaluation étant l'intensité de la douleur, le statut fonctionnel et la proportion de patients répondant au traitement. Pour resituer la problématique de la névralgie post-herpétique.

Les patients de moins de 40 ans sont rarement touchés, tandis que le risque s'élève à 50% au-delà de 70 ans... La revue a sélectionné les études les plus pertinentes parmi plus de 1.600 références trouvées dans la littérature. La prégabaline à 150-200 mg/j au minimum, soulage généralement dès 1,5 à 3,5 jours de traitement. 50% des patients rapportent une diminution de l'intensité de la douleur supérieure à 50% (contre 20% pour le placebo). L'effet est dose-dépendant jusqu'à 600 mg/j, et la qualité de vie est améliorée par le traitement (sommeil, humeur, etc). La gabapentine (non approuvée aux USA), à une dose minimale de 1,2-1,8 g/j, réduit la douleur en 1 à 2 semaines, avec ici aussi une amélioration de la qualité de vie. La nortriptyline, la désipramine et l'amitriptyline semblent quasi équivalentes en termes d'efficacité. La douleur s'atténue dans les deux semaines environ, indépendamment de toute éventuelle symptomatologie dépressive. De l'amitriptyline topique a été essayée, mais elle ne s'avère pas plus efficace qu'un placebo. Les SSRI ont été peu étudiés jusqu'ici. La fluoxétine (à 20-60 mg/j) réduit la douleur, mais moins que la désipramine. Le tramadol est efficace dans les 14 jours, à une dose comprise entre 50 et 200 mg/j. Les AINS n'apportent aucun soulagement réel dans l'état actuel des connaissances, et il en va de même pour le lorazépam. Le dextrométhorphan et la mémantine sont inefficaces. Enfin la recherche actuelle se porte notamment sur l'association nortriptyline/gabapentine, qui semble particulièrement efficace

En application locale. La capsïcine a été testée en topique fortement dosé (8%). Les résultats sont mitigés mais généralement favorables après 2 semaines, avec une durée d'efficacité allant jusqu'à 12 semaines. Un dosage nettement plus faible (< 0,075%, avec 4 applications/j) donne des résultats après 4 semaines. Quid des patchs contenant de la lidocaïne à 5% ? Quatre RCT ont démontré leur efficacité, en les appliquant 12 heures par

jour. Jusqu'à 3 patchs peuvent être placés en même temps. Quant à la kétamine-topique, elle n'a délivré aucun résultat probant.

Par ailleurs, deux études montrent que la toxine botulique en injection intradermique peut réduire la douleur en l'espace d'une semaine, ainsi que le besoin d'opiacés jusqu'à 12 à 16 semaines. »

## **Douleurs musculaires et ostéoarticulaires**

### **Approche diagnostique des myalgies**

Salort-Campana E et Attarian S. Conduite à tenir devant des myalgies. *Pratique Neurologique – FMC 2018*;9:21–30. *European Journal of Pain* Article commenté par Agnès Lara Univadis

« Les myalgies constituent une cause fréquente de consultation en neurologie et leurs étiologies peuvent être très diverses. L'orientation diagnostique diffère selon qu'elles apparaissent de façon isolée ou associée à d'autres symptômes. L'anamnèse revêt une place essentielle. Il s'agit tout d'abord de préciser la plainte et de distinguer le type de douleur musculaires pour éviter des examens inutiles : myalgies permanentes, intolérance à l'effort ou crampes. Pour les myalgies, le mode de survenue, spontanée ou à l'effort, constitue une première orientation : myalgies diffuses spontanées et permanentes, l'intolérance musculaire à l'effort, les crampes et les myalgies d'effort. » Un article à lire dans son ensemble. Résumé plus conséquent auprès de Ph Roussel.

### **Douleur inacceptable sans inflammation dans la PR et sa relation avec la stratégie thérapeutique**

UNACCEPTABLE, REFRACTORY PAIN DESPITE INFLAMMATION CONTROL IN EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS AND ITS RELATION TO TREATMENT STRATEGY: RESULTS FROM THE RANDOMISED CONTROLLED SWEFOT TRIAL T. Olofsson et al. *EULAR 2018, Amsterdam, 13-16 juin 2018* Article commenté par le Pr Elisabeth Gervais (CHU La Milettrie - Poitiers) Site Rhumato.net

« L'objectif de l'étude est de rechercher la prévalence d'une douleur inacceptable (> à 4/10) malgré le contrôle de l'inflammation et de comparer cette donnée en fonction de la prise en charge thérapeutique... Ces résultats indiquent un effet insuffisant des traitements pour certains patients sur la douleur malgré un contrôle de l'inflammation, suggérant un mécanisme différent chez ces patients. »

**Lombalgie : mais quels sont les traitements efficaces ?**

*The Lancet March 21 2018 DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30489-6 Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions Site Santé log*

« La pratique d'un exercice adapté et la kinésithérapie peuvent être extrêmement bénéfiques contre la lombalgie... Cette série d'articles d'experts internationaux, publiée dans le Lancet montre les multiples défis qui restent à relever dans la prévention et le traitement de la lombalgie. Les chercheurs concluent que le traitement de la lombalgie nécessite d'être considérablement amélioré. En effet, la gestion de la condition dans le monde révèle l'utilisation de nombreux traitements pourtant aujourd'hui documentés comme inefficaces. Pourtant, il apparaît clairement que d'autres traitements, tels que la pratique d'un exercice adapté et la kinésithérapie peuvent être extrêmement bénéfiques... »

**Le Pilates, efficace sur la lombalgie**

*Cruz-Díaz D, Romeu M, Velasco-González C, Martínez-Amat A, Hita-Contreras F. The effectiveness of 12 weeks of Pilates intervention on disability, pain and kinesiophobia in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2018 Apr 01 [Epub ahead of print]:269215518768393. doi: 10.1177/0269215518768393. PMID: 29651872*  
Lecture critique de de Caroline Guignot Site Univadis

« Deux séances de Pilates durant 12 semaines permet de limiter la douleur et la kinésiophobie tout en améliorant la fonctionnalité des personnes souffrant de lombalgie chronique, par rapport à un groupe contrôle n'ayant reçu que des informations sur la gestion de la lombalgie.

La douleur était mieux soulagée à 12 semaines qu'à 6 semaines, alors que d'autres paramètres ne progressaient pas entre ces deux temps d'évaluation (kinésiophobie, handicap fonctionnel). Ainsi, des études complémentaires permettraient d'évaluer si une prolongation de la méthode Pilates au-delà de 12 semaines peut encore améliorer les symptômes douloureux. »

**Surfer avec une lombalgie : une pratique à risque ?**

*Black NM, Sullivan SJ, Mani R. A biopsychosocial understanding of lower back pain: Content analysis of online information. Eur J Pain 2018;22:728-744. Article résumé par Franck Henry Site Actu douleurs*

« ... Depuis 2001, plusieurs études ont été consacrées aux sites internet dédiés aux L aigues. En comparant les informations et conseils trouvés sur ces sites (soins et auto soins) aux recommandations de bonnes pratiques basées sur l'EBM (Evidence Based Medicine) les auteurs concluaient à des ressources de faible qualité et manquant de précision. A partir d'une recherche dans Google le 16 avril 2016, portant sur les L aigues et chroniques (communes ou non), les auteurs de cette publication ont identifié plusieurs sites internet. Ils ont évalué la qualité de leur contenu. Pour être inclus dans leur analyse, ces sites devaient avoir un accès grand public sans compte utilisateur et un contenu écrit en langue anglaise. Les forums de discussion, blogs, articles de journaux et les sites présentant un lien avec l'industrie pharmaceutique en étaient exclus. Avec ces critères, 15 sites ont fait l'objet d'une analyse. Seulement 40% d'entre eux étaient certifiés «

HONcode » pour la qualité de leur contenu (Health on the Net Foundation, 2016)... L'information Bio-Psycho-Sociale online se développe mais serait encore incomplète, de mauvaise qualité et surtout trop bio-centrée. Plusieurs études ont montré les effets iatrogènes, en termes de catastrophisme et d'évitements comportementaux de la douleur, d'un tel discours. Cette publication encouragera les acteurs de l'approche BPS à poursuivre leur communication sur les L auprès du grand public, **en insistant sur la biologie de la douleur et le modèle peur-douleur-évitement.** »

**Arthrose : d'une petite douleur au genou à la perte de fonction et à la dépression**

*Journal of the American Geriatrics Society 14 February 2018 DOI : 10.1111/jgs.15259 The Association of Knee Pain and Impaired Function with the Development of Depressive Symptoms Site Santé Log*

« Environ 13% des femmes et 10% des hommes âgés de 60 ans ou plus souffrent de douleurs au genou dues à l'arthrose. Cette étude montre comment une douleur au genou induit rapidement chez le patient d'âge mûr une perte de fonction et de confiance en soi, apporte quelques repères pour détecter l'apparition de l'arthrose et suggère de prendre en charge de manière précoce ses symptômes pour éviter la perte de fonction et le développement de la dépression... Les niveaux de douleur au genou et de déficience fonctionnelle, les symptômes de dépression ont été évalués... 2 années plus tard, l'association entre la douleur au genou, la perte de fonction et les symptômes dépressifs a été évaluée... Cette étude montre qu'une douleur articulaire, même modérée, détectable par l'incapacité ou la difficulté à effectuer des actes simples du quotidien, comme enfiler une paire de chaussettes, peut favoriser une perte de fonction bien plus sévère qui elle-même induit le développement de la dépression. « Entretien la fonction » et prêter attention à ces « petites » douleurs articulaires, dès

l'apparition de l'arthrose peut permettre de maintenir une qualité et une joie de vivre et d'éviter le cercle vicieux perte d'autonomie et dépression. Les proches et les aidants naturels doivent donc savoir repérer et surveiller ces douleurs articulaires plus fréquentes avec l'âge. »

## **Fibromyalgie**

**Caractéristiques psychologiques et cliniques au cours de la fibromyalgie**

*HYPERSENSITIVITY, ALEXITHYMIA AND DISEASE CHARACTERISTICS OF PATIENTS PRESENTING WITH SYMPTOMS OF FIBROMYALGIA H. Jacobs et al. EULAR 2018, Amsterdam, 13-16 juin 2018 Par le Pr Françoise Laroche (CETD St Antoine Paris) Site Rhumato.net*

« L'anxiété, la dépression, le catastrophisme, le sentiment d'injustice perçu sont souvent associés à la FM. En revanche, d'autres systèmes de régulation émotionnelle sont moins connus et aussi moins étudiés... Les auteurs ont recherché des symptômes dépressifs, anxieux, de burn out, d'hyperventilation et des troubles de la personnalité de type hypersensitivité et alexithymie. Les symptômes anxieux ont été observés chez 59% d'entre eux et les symptômes dépressifs chez 36%. Le burn-out était présent chez 40% et l'alexithymie (TAS alexithymia questionnaire – score  $\geq 8$ ) chez 70% des patients. Le score d'hyperventilation était positif chez 97% et l'hypersensitivité 75%. Chez les 906 patients qui répondaient aux critères ACR 2010 de la classification de la FM, les résultats étaient comparables. Ces caractéristiques méritent d'être évaluées systématiquement et prises en charge par les professionnels adaptés... Ces résultats confirment l'existence chez ces patients de difficultés émotionnelles bien plus larges que simplement l'anxiété et la dépression. »

**Hétérogénéité de la fibromyalgie, psychopathologie, sous-types et observance**

*HETEROGENITY OF FIBROMYALGIA: PSYCHOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DIFFERENT SUBTYPES AND EFFICACY OF THERAPY. Sarapulova et al. EULAR 2018, Amsterdam, 13-16 juin 2018*  
Par le Pr Françoise Laroche (CETD St Antoine Paris) Site Rhumato.net

« Il existe différents sous types de FM. Cela explique probablement les différences de réponses aux thérapeutiques et notamment à l'observance des patients.

104 patients souffrant de FM (critères diagnostiques 2010-2011) ont été inclus...

Cinq sous types de FM ont été identifiés:

- Groupe 1 : 40% de la population, avec un haut niveau d'anxiété, un index de douleurs diffuses faible en moyenne âgés de 45 ans, plus d'hommes qu'habituellement, en emploi (34 sur 46 patients) et poursuivant leurs activités physiques (14 sur 46 patients).

- Groupe 2 : anxiété et dépression, index de douleurs diffuses modéré plus de femmes, évitement des activités physiques.

- Groupe 3 : appelé « hystéroïde » par les auteurs avec WPI élevé, peu d'anxiété et peu de dépression, majoritairement sans emploi et faible niveau d'observance à l'activité physique.

- Groupe 4 : patients plus âgés (68 ans) avec des pathologies comorbides chroniques, un WPI élevé, peu d'anxiété ou de dépression, sans emploi et refus d'activité physique. L'observance était la plus faible malgré une bonne communication avec ces patients.

- Groupe 5 : association de symptômes affectifs et somatiques, position moyenne sur l'emploi et l'activité physique, très peu d'anxiété et peu de dépression

La FM est une pathologie hétérogène comme le confirme cette analyse... Les auteurs analysent un groupe qui serait sur un versant de type plutôt « hystéroïde » non enclin à l'amélioration et se plaignant beaucoup. Ce groupe serait celui le plus difficile à prendre en charge évidemment pour les somaticiens. Ces résultats ne doivent cependant pas stigmatiser les patients mais faire accepter aux médecins que parfois, certaines douleurs expriment un autre type de souffrance – plutôt

psychique – qu'on aurait intérêt à comprendre. « Primum non nocere » ...

**Quels traitements a montré son efficacité dans la fibromyalgie ?**

*Thorpe J, Shum B, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2:CD010585. doi: 10.1002/14651858.CD010585.pub2. PMID: 29457627* Lecture critique de Nathalie Barrès Site Univadis

« Une revue Cochrane a permis d'identifier les données actuellement disponibles concernant l'utilisation d'associations de médicaments utilisés dans la fibromyalgie par rapport à l'utilisation de monothérapie. Cependant, cette revue met en évidence que les niveaux de preuve sont faibles et les essais trop hétérogènes pour pouvoir être analysés à travers une méta-analyse. Les auteurs invitent les chercheurs à mettre en place des études pour mieux évaluer ce domaine. ... Le paracétamol et l'ibuprofène souvent prescrits, sont peu efficaces dans ce contexte, et si les antiépileptiques et antidépresseurs parviennent à soulager certains types de douleur, tous les patients n'y répondent pas. Patients et thérapeutes recherchent des solutions en combinant souvent plusieurs traitements... Cependant, l'hétérogénéité des études, des médicaments évalués, des combinaisons spécifiques, n'a pas permis de réaliser une méta-analyse ni de tirer de conclusions fermes. Les résultats des différentes études se sont révélés très contradictoires, certaines pouvaient montrer qu'un médicament seul est plus efficace qu'une combinaison, alors que d'autres ne trouvaient pas de différence entre ces deux approches. Dans l'ensemble, la qualité des preuves était très faible pour les critères d'évaluation importants. Les effets indésirables rapportés n'étaient pas graves quels que soient le traitement ou l'association évalués (nausées, étourdissements, somnolence et maux de tête)... »

## Enfin des données sur le vécu et la prise en charge de la fibromyalgie en France !

Laroche F et al. *La fibromyalgie en France : vécu quotidien, fardeau professionnel et prise en charge. Enquête nationale auprès de 4516 patients. Revue du rhumatisme, disponible en ligne le 2 février 2018. Résumé clinique par Nathalie Barrès Site Univadis*

« Cette étude de grande envergure montre que la fibromyalgie (FM) représente un fardeau personnel et professionnel important, avec un recours aux traitements et aux arrêts de travail très fréquents. Par ailleurs, la sévérité de la maladie semble plus en rapport avec certains facteurs psycho-sociaux qu'avec les symptômes... Sur les 4.516 personnes qui ont répondu (93% de femmes, âge moyen 48 ans, souffrant depuis 5 ans en moyenne, IMC moyen 26,53 kg/m<sup>2</sup>), le diagnostic a été porté par un rhumatologue pour 54% d'entre elles, 37% par un médecin généraliste, 22% par un médecin de centre de la douleur et pour 10% par un neurologue. Presque la moitié (45%) des personnes n'étaient pas en activité professionnelle, 22% travaillaient à temps partiel et 28% étaient sans emploi. 62% des patients souffraient de troubles cognitifs, 52% de troubles anxieux, 48% estimaient souffrir de dépression et 5% de troubles bipolaires. Les comorbidités les plus souvent associées étaient l'arthrose (49% des cas), les dysthyroïdies (22%) et les pathologies rhumatologiques (13%). Au total, 73% des patients ont déclaré qu'ils considèrent avoir eu des éléments ou événements déclencheurs, notamment des facteurs psychologiques (76%), des facteurs physiques (50%) ou des vaccinations (15%). 58% ont déclaré avoir eu des périodes de rémission. Parmi les principaux facteurs perçus comme aggravants, 94% ont déclaré l'activité physique, les facteurs traumatiques physiques (84%), les déplacements (80%) et le travail (63%). La prise en charge passe par une approche médicale conventionnelle et complémentaire.

77% prennent un traitement médicamenteux régulier : 51% du paracétamol seul, 64% du paracétamol et un opioïde faible, 34% du tramadol seul, 20% un opioïde fort, 82% des antidépresseurs, 55% des antiépileptiques, 54% des AINS, 54% des anxiolytiques et 13% des stéroïdes. L'ostéopathie constitue le principal recours aux médecines alternatives (41%), suivie de la sophrologie-relaxation (22%), l'acupuncture (21%) et l'homéopathie (19%). Bien que le score d'impact de la fibromyalgie soit modéré (Questionnaire d'Impact de la Fibromyalgie (QIF) 51/100), les personnes concernées avaient largement recours aux soins et aux arrêts de travail. Les variations de QIF étaient impactées par l'existence d'un sentiment d'injustice, par un travail à temps partiel et de faibles revenus (<1.000 euros/mois dans le foyer)...

1- Perrot S et al. *Prevalence of fibromyalgia in France: a multi-step study research combining national screening and clinical confirmation: the DEFI study (Determination of epidemiology of fibromyalgia). BMC Musculoskelet Disord 2011;12:224.*

2- Wolfe F et al. *Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. Semin Arthritis Rheum 2016;46:319-29.*

## Migraine

### Migraine rebelle, l'IRM apporte peu

Mullally WJ et coll. : *Value of Patient-Directed Brain Magnetic Resonance Imaging Scan with a Diagnosis of Migraine. Am J Med., 2018; 131 : 438-441.* Article commenté par le Dr Philippe Tellier

« En désespoir de cause, le patient confronté à une migraine chronique récalcitrante et invalidante peut inciter le médecin à pousser plus loin les investigations, dans la crainte d'une lésion organique qui aurait échappé au bilan initial. Le plus souvent, la demande parfois insistante va se focaliser sur l'IRM cérébrale qui de facto s'est imposé comme un examen de premier choix en neuro-imagerie. Cette démarche est-elle bénéfique ? C'est à

cette question que répond une étude de cohorte prospective dans laquelle ont été inclus, entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2012, 100 patients atteints d'une migraine avérée, alors que l'examen neurologique était, dans tous les cas, strictement normal. Une IRM cérébrale avec injection de produit de contraste a été effectuée à la demande des participants dans le but de rechercher une anomalie structurelle infraclinique susceptible d'expliquer les céphalées invalidantes. La majorité des patients (86 %) était des femmes et l'âge moyen était de 31,5 ans. Dans 45 % des cas, il s'agissait d'une migraine sans aura, cette dernière n'étant retrouvée que dans 14 % des cas. Les symptômes étaient ceux d'une affection chronique chez 41 patients. Les céphalées évoluaient au minimum depuis 4 mois et au maximum depuis 40 ans. L'IRM s'est avérée strictement normale dans 82 cas, alors qu'elle a révélé des anomalies mineures considérées comme cliniquement non significatives dans 17 cas. Chez un seul patient atteint d'une migraine chronique sans aura, l'examen a mis en évidence un authentique méningiome qui a nécessité une résection chirurgicale complétée par une radiothérapie... En conclusion, l'IRM cérébrale effectuée à la demande parfois insistante d'un patient migraineux n'apporte pas plus d'information qu'un examen de ce type réalisé au sein de la population générale asymptomatique, à la condition que l'examen neurologique soit normal. De facto, l'IRM n'a pas d'indication dans ce contexte, à moins d'un tableau clinique qui conduirait à un doute diagnostique. »

**Migraine : avis positif de l'Europe pour le 1er anticorps monoclonal**

*Migraine : avis positif de l'Europe pour le 1er anticorps monoclonal - Medscape - 12 juin 2018*  
Stéphanie Lavaud Site Medscape

« Londres, Royaume-Uni – Comme la FDA, 15 jours auparavant, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence médicale européenne (EMA) vient de recommander positivement la mise sur le marché de l'éreumab (Airmovig®, Novartis), la première thérapie par anticorps monoclonal dans la prévention de la migraine [1]. Airmovig appartient, avec d'autres molécules en développement, à une toute nouvelle classe de médicaments qui cible spécifiquement le calcitonine gene related peptide (CGRP), un peptide qui joue un rôle important dans la physiopathologie de la migraine (du fait de son action très algogène et vasodilatatrice). Cet avis en faveur de l'éreumab repose sur deux études pivots ayant inclus l'une 667 patients souffrant de migraine chronique et l'autre, 995 victimes de migraine épisodique. Après 3 mois de traitement, les patients souffrant de migraines chroniques ont bénéficié d'une réduction de 2,5 jours de migraine par mois en moyenne par rapport au placebo. Ceux avec une migraine épisodique ont, quant à eux, connu une réduction de 1,3 à 1,8 jours de migraine, en fonction de la dose prise. L'effet indésirable le plus fréquent a été une réaction au site d'injection, la constipation, des spasmes musculaires et un prurit. Airmovig® sera indiqué pour les personnes souffrant au minimum 4 jours de migraine tous les mois. Lesquelles pourront s'injecter elles-mêmes, après avoir été formées au geste, les 70 mg de principe actif, au rythme d'une injection mensuelle. Dans un premier temps, la prescription de l'anticorps devrait être réservée aux médecins expérimentés dans le traitement de la migraine. Reste encore à en connaître le prix et les données d'efficacité et de tolérance sur le long terme. »