

La Douleur

l'essentiel de l'actualité

Réalisée grâce au soutien
institutionnel de :

sanofi



Douleur chronique

Dr Rodrigue Deleens (Rouen et Paris),
Pr Pascale Vergne-Salle (Limoges)

LA COMPLEXITÉ DES DOULEURS OCULAIRES, MIEUX LES COMPRENDRE À PARTIR DU MODÈLE DE SÈCHERESSE OCULAIRE

Réaux-Le Goazigo A et al. *Douleurs*. 2022 Apr; 23(2): 75-85

Les douleurs oculaires peuvent devenir réellement invalidantes, handicapantes et compliquées dans leur prise en charge pour les médecins. De nombreuses étiologies sont concernées, aussi bien en pathologies aiguës que chroniques (brûlures chimiques, thermiques, sécheresse oculaire, kératite, lésion nerveuse cornéenne infectieuse ou postopératoire...). Rappelons tout d'abord que la cornée est le tissu le plus innervé du corps, cette innervation est composée de fibres A-delta et C, mais dépourvue de fibres A-bêta. Lors des différentes pathologies précédemment citées, on observe de nombreuses altérations moléculaires, morphologiques et fonctionnelles des neurones cornéens. L'activité continue et persistante des nocicepteurs va entraîner des modifications des structures centrales et engendrer une neuroplasticité maladaptative. Comme dans les modèles de douleurs neuropathiques bien connus, des phénomènes de sensibilisation périphérique et centrale interviennent dans le processus de chronicité des douleurs.

Après avoir décrit ces différents éléments neurophysiologiques, les auteurs ont focalisé leurs propos sur la sécheresse oculaire, un exemple prototype de la douleur oculaire chronique, car elle partage de nombreux mécanismes communs. Elle touche tout de même entre 5 et 20% de la population adulte. Une échelle d'évaluation spécifique existe : le questionnaire OFAS (*Ocular Pain Assessment Survey*), permettant d'obtenir une vision multidimensionnelle quantitative et de qualité de vie. D'autres examens spécialisés sont de plus réalisés, nous ne

les décrivons pas ici. Sur le plan thérapeutique, les auteurs décrivent un arsenal très limité. Les traitements topiques comme les collyres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les anesthésiques peuvent devenir délétères pour la cornée. Certains immunomodulateurs (ciclosporine ou lifitegrast) sont devenus la référence pour réduire l'inflammation chronique liée à la kératoconjonctivite sèche. Des agents cytoprotecteurs sont également proposés en association avec des corticoïdes ou encore des instillations de sérum sanguin autologue. Concernant les douleurs neuropathiques proprement dites, aucune recommandation n'existe, les molécules usuelles sont alors utilisées. Ce type de douleur reste complexe, encore insuffisamment connu et il en est de même pour les thérapeutiques. Le modèle utilisé ici par les auteurs pour illustrer les mécanismes physiopathologiques ouvre des perspectives vers de nouvelles approches thérapeutiques, peut-être des recommandations d'experts ? En attendant, l'orientation vers le spécialiste semble raisonnable tant les risques d'aggravation existent du fait d'examens cliniques difficiles, de choix thérapeutiques complexes et à risque.

FIBROMYALGIE, DOULEUR NEUROPATHIQUE, NEUROPATHIE DES PETITES FIBRES : ATTENTION AUX PIÈGES ?!

Viceconti A et al. *Joint Bone Spine*. 2022 May; 89(3): 289-97

Les douleurs de fibromyalgie (FM) sont-elles des douleurs neuropathiques ? Est-ce une neuropathie des petites fibres (NPF) ? Qui ne s'est pas au moins une fois interrogé à ces sujets ? Rappelons que les douleurs de FM sont identifiées comme «nociplastiques», il y a probablement une raison ! Voilà une publication qui arrive à apporter des questionnements à partir de constructions phénotypiques, d'utilisation de questionnaires et de nombreuses hypothèses, tel est mon avis... Les auteurs ont voulu mettre en évidence un lien entre les symptômes de la FM, des douleurs neuropathiques et plus

spécifiquement des NPF. A l'aide d'une enquête auprès de patients membres d'une association de fibromyalgiques, des questionnaires ont été colligés entre juillet et septembre 2019 : WPI, SSS, NPSI, signes typiques de NPF, au total 35 questions. 854 patients ont répondu, séparés en deux groupes : 749 FM+ (WPI supérieur ou égal à 7/19, SS supérieur ou égal à 5/12 ou WPI entre 3 et 6 et SSS supérieur à 9) et 105 FM- (chez qui le diagnostic pouvait être erroné, rémission relative des symptômes ou encore symptômes moins sévères). Les taux de prévalence de douleurs de type neuropathique estimés à partir du NPSI étaient significativement plus élevés dans le groupe FM+ que dans le FM-. Le score NPSI médian était significativement plus élevé dans le FM+ que dans le FM-. Le sous-type de DN était : spontanée, superficielle de type brûlure, dans les deux groupes. 51,1% des patients FM+ ont mentionné au moins trois symptômes suggérant une atteinte des petites fibres, proportion significativement plus élevée que dans le groupe FM-.

Si on lit trop rapidement cet article, on pourrait conclure qu'une partie non négligeable des FM présente en fait une NPF... mais il n'en est rien (cf Bailly F. *Joint Bone Spine*. 2022 May; 89(3): 237-43). Si les questionnaires et les phénotypes douloureux peuvent se rapprocher, se confondre, le reste de l'examen clinique et l'interrogatoire (pas seulement la description de symptômes, à distance, par des questionnaires) sont indispensables à l'élaboration d'un bon diagnostic. Les auteurs, dans leur conclusion, rappellent heureusement qu'ils n'ont pas pu confirmer l'origine neuropathique ni établir de lien de causalité. Cela peut y ressembler fortement, mais ne pas l'être forcément !

FRAGILITÉ ET DOULEUR : DES RELATIONS ÉTROITES CHEZ LE SUJET ÂGÉ ?

D'Agnelli S et al. *Ageing Res Rev*. 2022 Jan; 73: 101515

La Société française de gériatrie et gériatrie définit la fragilité comme une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d'événements péjoratifs, notamment d'incapacité, de chutes, d'hospitalisations et d'entrée en institution. Il existe des critères cliniques validés : faiblesse musculaire, lenteur, épuisement, perte de poids récente et non intentionnelle et faible activité physique. La fragilité est identifiée si trois critères sur cinq sont présents et la «pré-fragilité» s'il existe un à deux critères sur cinq. Il existe également un index de fragilité comptabilisant le nombre de déficits, plus sensible aux variations. Des études récentes semblent montrer que la douleur pourrait prédisposer au développement de la fragilité.

Les auteurs de cet article ont réalisé une revue de la littérature concernant ces deux entités pour montrer les relations étroites qui les lient. La douleur chronique est un stressor et un facteur de risque de fragilité sans relation avec l'intensité des douleurs. Les études cliniques montrent que la fragilité serait plutôt liée aux douleurs diffuses et plutôt de mécanisme nociceptif que neuropathique. D'autre part, douleur et fragilité partagent des caractéristiques comme l'âge, les troubles de l'humeur et les altérations cognitives. La fra-

gilité pourrait être un facteur de risque de douleur en altérant la modulation descendante de la douleur. Pour d'autres, la dépression pourrait relier douleur et fragilité. Fragilité et douleur partagent également de multiples mécanismes génétiques, épigénétiques, inflammatoires, immunitaires et neuro-endocriniens, qui sont discutés dans cet article. La neuro-inflammation est une caractéristique partagée entre douleur chronique et fragilité dans les modèles précliniques, tout comme la diminution du *Brain Derived Nerve Factor* (BDNF) et de nombreux autres mécanismes.

Les auteurs insistent sur la nécessité de développer des modèles animaux associant douleur et fragilité. Ils soulignent également l'absence d'étude qui se soit attachée à évaluer l'impact du traitement de la douleur sur le début de la fragilité et sa progression.

Douleur aiguë

Pr Frédéric Aubrun (Lyon),
Dr François Lecomte (Paris)

LES EFFETS IMMUNOMODULATEURS DES AINS PENDANT LA PÉRIODE PÉRI-OPÉRAIRE ET LEURS CONSÉQUENCES SUR LES SUITES OPÉRAIRES

Bosch DJ et al. *Anesthesiology*. 2022 May; 136(5): 843-60

Les AINS sont parmi les médicaments antalgiques les plus prescrits en per- et postopératoire, en particulier en chirurgie orthopédique. Ils sont connus pour leurs propriétés antalgiques, anti-inflammatoires, antipyrétiques et immunomodulatrices. Leur mécanisme d'action passe notamment par l'inhibition des cyclo-oxygénases de type 1 et 2 et intervient par conséquent dans la synthèse des prostaglandines. Les auteurs de cette revue générale très complète ont souhaité analyser, dans une démarche «d'evidence-based medicine», les effets immunomodulateurs de ces médicaments très utilisés en identifiant déjà les conséquences d'un blocage de la production des prostaglandines sur les aspects immunologiques, tels que l'action sur les lymphocytes T ou la production des cytokines (interleukines ou TNF-alpha...). Autant les études sur modèle animal ou cellulaire sont nombreuses et concluantes, autant les travaux cliniques randomisés sont plus rares et discutables sur les effets immunomodulateurs des AINS. Ces effets sont plus difficiles à démontrer du fait, notamment, d'une forte hétérogénéité des études, de variations d'ordre génétique, de comédications ou de comorbidités. Les auteurs estiment que la balance bénéfices-risques doit être pesée individuellement en prenant en compte la dose, mais aussi la durée du traitement. A ce jour, il n'existe aucune preuve formelle sur le rôle des AINS dans les conséquences du stress chirurgical, d'un sepsis, dans la prévention, l'amélioration d'un SDRA ou encore concernant le risque de développement de métastases après chirurgie oncologique. Le caractère multifactoriel des situations cliniques rencontrées ne permet pas non plus de conclure quant à l'effet des AINS sur la cicatrisation, le lâchage anastomotique ou la régénération osseuse.

La seule certitude est l'intérêt indéniable des AINS dans l'épargne morphinique et en effets secondaires morphi-



niques quand ils sont administrés dans le cadre d'une analgésie multimodale postopératoire. Quant à l'effet préventif des AINS sur la douleur postopératoire ou l'intérêt des AINS dans la réduction des douleurs chroniques post-chirurgicales, rien n'est démontré jusqu'alors.

DOULEURS CHRONIQUES APRÈS CHIRURGIE POUR FRACTURE : ORIGINE POST-TRAUMATIQUE OU POST-CHIRURGICALE ?

Aulenkamp JL et al. *Anesth Analg*. 2022 May; 134(5): 974-86

Le risque de douleur chronique post-chirurgicale (DCPC ; qui persiste plus de trois mois après une chirurgie et dont le type de douleur n'est pas en continuité avec une douleur préopératoire) est élevé après chirurgie orthopédique, avec une incidence pouvant atteindre 27% après arthroplastie de hanche et 61% après prothèse de genou. La composante neuropathique associée à de probables dégâts tissulaires osseux et nerveux atteint 43% pour cette dernière. Enfin, le risque de DCPC est deux fois plus élevé après chirurgie du membre inférieur pour fracture qu'après une traumatologie du membre supérieur. Qu'en est-il du risque de DCPC après un traumatisme et après le geste qui le répare ?

Les auteurs de cette étude prospective ont souhaité évaluer le risque de DCPC après un traumatisme ayant entraîné une chirurgie afin de rechercher si la cause première de cette DCPC était le traumatisme ou la chirurgie. Entre 2017 et 2018, 217 patients (âge moyen 53 ans), ayant nécessité une ostéosynthèse pour une fracture, ont été évalués avant leur chirurgie et pendant cinq jours, à six semaines, trois mois et un an après leur chirurgie. Le critère principal était l'incidence de la douleur à trois mois et un an et les critères secondaires, la douleur neuropathique, la qualité de vie et la consommation en antalgiques. Les intensités douloureuses et types de douleurs étaient comparés en post-traumatique et en postopératoire. L'incidence des DCPC était de 57% à trois mois et 43% à un an avec respectivement une composante neuropathique à 8% et 17%. Une douleur post-trau-

matique au repos plus élevée et un besoin plus fréquent en antalgiques (de 34%) étaient associés à un risque plus élevé de DCPC un an après la chirurgie. La qualité de vie dès la sixième semaine était altérée de 15% et de 25% à un an. Il semble donc que les conséquences immédiates du traumatisme initial sont plus fréquemment associées que le geste chirurgical, en lui-même, à un risque élevé de DCPC. Une des pistes à développer, afin de réduire ce risque de DCPC, est de traiter très soigneusement les douleurs post-traumatiques avant le geste chirurgical.

DOULEUR CERVICALE : ESSAYER D'AVOIR UN COUP D'AVANCE ?

Kazeminasab S et al. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022 Jan 3; 23(1): 26

Les cervicalgies sont parmi les plaintes musculosquelettiques les plus fréquentes, touchant environ 3% de la population. En 2012, les cervicalgies étaient responsables de 11,4 jours d'arrêt de travail en moyenne pour 25,5 millions d'Américains. Cette étude iranienne qualitative a inclus toutes les études jusqu'en mai 2021 afin de rechercher les facteurs de risque des cervicalgies pour en limiter la chronicisation.

Les facteurs de risque physiques retrouvés étaient le manque d'activité physique et la durée journalière passée sur ordinateur. Les facteurs de risque psychologiques retrouvés étaient un stress chronique, l'isolement social, l'anxiété et la dépression. Les facteurs de risque biologiques retrouvés étaient un sommeil altéré, des troubles neuromusculaires (coup du lapin, névralgie cervico-brachiale, notamment cervicarthrosique, myélopathie cervicale, fibromyalgie,) et les maladies auto-immunes. Enfin, la prévalence des cervicalgies augmentait jusqu'à 75 ans puis décroissait et les cervicalgies avaient tendance à survenir plus fréquemment chez les femmes.

La prise en charge des cervicalgies doit donc, en plus des traitements médicamenteux et non médicamenteux recommandés (massage, acupuncture yoga, gymnastique aquatique...), prendre en compte les facteurs de risque psychologiques et biologiques mis en évidence.

INFORMATIONS SOCIOPROFESSIONNELLES

UN AN D'EXPÉRIMENTATION DU CANNABIS MÉDICAL

Un an après son lancement en mars 2021, l'expérimentation du cannabis thérapeutique a inclus 1 500 patients sur les 3 000 prévus, selon le dernier bilan de l'ANSM. «Ces patients sont suivis par 1522 professionnels de santé, dont 914 médecins et pharmaciens en structures de référence, 105 médecins généralistes et 521 pharmaciens en officine de ville», rapporte *Le Quotidien du Médecin*. L'Agence vise déjà l'après-expérimentation, à savoir la généralisation de l'accès au cannabis thérapeutique en France. Les prochaines étapes seront les auditions des sociétés savantes et des associations de patients par le comité scientifique temporaire (CST) de suivi de l'expérimentation et le travail de celui-ci pour aboutir à la création d'une filière française, explique *Le Quotidien du Pharmacien*. Depuis la publication de ce bilan, l'ANSM a fait évoluer les critères d'inclusion dans l'indication «Oncologie». Désormais, les patients atteints d'un cancer du sein ou de la prostate en cours de traitement par hormonothérapie peuvent rejoindre l'expérimentation, après accord de l'oncologue et en seconde intention dans le cadre de l'indication «certains symptômes rebelles en oncologie, liés au cancer ou au traitement anticancéreux» (douleur, fatigue, nausées, vomissements, troubles du sommeil, inquiétude, perte d'appétit, tristesse), annonce *Le Moniteur des Pharmacies*.

Le Moniteur des Pharmacies - 19 avril 2022

Le Quotidien du Médecin - 8 avril 2022

Le Moniteur des Pharmacies, Le Quotidien du Pharmacien - 29 mars 2022

RECOMMANDATIONS DE LA HAS SUR LE BON USAGE DES OPIOÏDES

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié des recommandations pour favoriser le bon usage des antalgiques opioïdes. «Pour limiter les risques de dépendance, de mésusage et de surdoses liés aux opioïdes, la HAS a défini des stratégies thérapeutiques précises et encadrées afin de 'sécuriser leur usage sans en restreindre l'accès', cite *Le Quotidien du Pharmacien*. Les recommandations sont accompagnées de fiches mémo traitant des différentes situations dans lesquelles les opioïdes sont indiqués (traitement de la douleur chronique non cancéreuse, de la douleur aiguë, de celle liée au cancer et le cas de la femme enceinte et allaitante). «D'autres fiches sont consacrées au risque de mésusage, aux principes généraux des médicaments opioïdes, à la prévention du trouble de l'usage (hors contexte de traitement de la douleur) et des surdoses, au diagnostic et au traitement du trouble de l'usage», détaille *Le Quotidien du Médecin*. «Enfin, la HAS aborde la prévention et la prise en charge d'un trouble de l'usage des opioïdes, avec une partie spécifique sur le recours à la naloxone», conclut *Egora*. Les recommandations insistent sur la nécessité d'éviter la banalisation du recours aux opioïdes. En début d'année la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD) a lancé le serious game «Opio n'est pas jouer !»,

pour sensibiliser les soignants au mésusage des opioïdes, rappelle *Le Moniteur des Pharmacies*.

Egora, Le Quotidien du Médecin - 25 mars 2022

Le Moniteur des Pharmacies, Le Quotidien du Pharmacien - 24 mars 2022



Pour recevoir chaque mois, gratuitement et par email, cette analyse de presse sur la Douleur, vous pouvez vous inscrire en scannant le QR code ci-contre ou sur notre site internet



<https://inscription.pr-editions.com/douleur/>

MENTIONS LÉGALES

Tous les mois, la revue de presse PR Editions vous apporte des informations utiles et pratiques.

Cette revue de presse est réalisée sous la seule responsabilité de PR Editions, Opella Healthcare France n'intervenant ni dans la rédaction, ni dans la sélection des articles contenus dans cette revue de presse. Cette revue de presse est susceptible de contenir des informations hors AMM et/ou non validées par les autorités de santé.

Copyright : PR Editions®

Ce document est protégé par la loi des droits d'auteurs ; il peut être imprimé pour une utilisation personnelle mais ne peut être reproduit sans l'autorisation écrite de l'éditeur sous peine de poursuites.

Pour abonner vos confrères ou poser des questions à nos médecins rédacteur, vous pouvez envoyer un e-mail à : redaction.douleur@pr-editions.com