

# 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)

#### L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR

Barat E et al. *Actual Pharma*. 2023 Oct; 62(629): 33-7

Si la prise en charge multimodale et pluridisciplinaire des patients douloureux est maintenant une évidence pour tous, la place du pharmacien n'est peut-être pas si claire. En 2017, la Société française de pharmacie clinique a défini un modèle intégratif distinguant la dispensation, le bilan de médication et le plan pharmaceutique personnalisé.

Dans l'article sélectionné, le premier auteur, un pharmacien intervenant en centre de la douleur, décrit et replace la mission qu'est la sienne dans la prise en charge de la douleur. Outre la démarche d'évaluation (intensité, type de douleur), la prévention du mésusage est un réel enjeu actuellement. La place du pharmacien va s'adapter au contexte : pour douleur aiguë, il s'agit d'optimiser l'utilisation et donc l'efficacité des antalgiques, de sécuriser et d'éviter le mésusage ; chez le sujet âgé, un rappel des molécules à éviter ou l'adaptation des posologies (paracétamol, AINS, néfopam, opioïdes faibles ou forts...); l'entretien est très utile également dans les contextes de sevrage, lors des prises en charge des douleurs neuropathiques (à l'initiation de traitements, avec un rôle de pédagogie, expliquer la stratégie ou lors du suivi de l'efficacité et de la tolérance). Le pharmacien anime l'entretien en plusieurs étapes (un peu comme la consultation douleur médicale) avec des outils : la posture pharmaceutique (concept issu de l'éducation thérapeutique, avec une communication claire), un entretien motivationnel et une écoute active.

En résumé, le pharmacien prend de plus en plus sa place dans la prise en charge de la douleur, non seulement en officine,

mais aussi dans les structures douleurs, intégrant les équipes multiprofessionnelles en place en les enrichissant. Le retour des patients dans ces unités est tout à fait satisfaisant et nous ne pouvons donc qu'espérer le développement de ces interactions dans le futur.

#### EVOLUTION DU FARDEAU DE LA LOMBALGIE DE 1990 À 2020 ET PROJECTIONS JUSQU'EN 2050

GBD 2021 Low Back Pain Collaborators. *Lancet Rheumatol*. 2023 May; 5(6): e316-29

La lombalgie est fréquente et représente une des principales causes d'années vécues avec un handicap (AVH). Cet article fournit les données mondiales, régionales et nationales les plus récentes sur la prévalence de la lombalgie et les AVH, issues de l'étude mondiale 2021 sur le fardeau des maladies, les lésions et les facteurs de risque (*Global Burden of Disease study*).

Une revue systématique a permis d'identifier des études en population générale de 1980 à 2019. Ont été associées des enquêtes internationales, des données de réclamations médicales aux Etats-Unis et des données fournies par les collaborateurs. L'objectif était de déterminer la prévalence de la lombalgie de 1990 à 2020 pour 204 pays. La lombalgie a été définie comme une douleur entre les douzièmes côtes et les plis fessiers d'une durée supérieure ou égale à un jour. Des modèles de méta-régression bayésiens imbriqués ont été utilisés pour estimer la prévalence de la lombalgie et l'incapacité par âge, sexe, année et lieu. Une projection jusqu'en 2050 a été effectuée par régression sur les taux de prévalence en utilisant l'indice sociodémographique comme prédicteur, puis en les multipliant par des estimations projetées de population. Les résultats montrent, qu'en 2020, la lombalgie a touché 619 millions de personnes dans le monde (IC95% : 554-694), avec une projection à 843 millions de cas prévalents d'ici 2050 (759-933), c'est-à-dire une augmentation de 36,8%. En 2020,

le taux ajusté à l'âge des AVH était de 832 pour 100.000 (578-1070). Entre 1990 et 2020, les taux ajustés à l'âge de la prévalence des lombalgies et des AVH ont diminué de 10,4% (10,9-10,0) et 10,5 % (11,1-10,0), respectivement. Les facteurs de risque modifiables étaient des facteurs professionnels, le tabagisme et un IMC élevé, ces facteurs expliquaient une grosse proportion des AVH (38,8%). La lombalgie reste donc la principale cause d'AVH dans le monde et, en 2020, il y avait plus d'un demi-milliard de cas prévalents de lombalgie dans le monde. Bien que les taux ajustés à l'âge aient diminué modestement au cours des trois dernières décennies, il est probable qu'en 2050 plus de 800 millions de personnes auront une lombalgie dans le monde.

Des défis persistent dans l'obtention de données primaires sur la lombalgie au niveau des pays, il serait intéressant de disposer de données de bonne qualité. D'autre part, il est important d'agir sur les parcours de soins et la prévention de la lombalgie.

### **LES PATIENTS FIBROMYALGIQUES AVEC DES ANTICORPS ANTI-CELLULES GLIALES ONT-ILS UNE MALADIE PLUS SÉVÈRE ?**

Krock E et al. *Pain*. 2023 Aug; 164(8): 1828-40

La physiopathologie de la fibromyalgie (FM) reste indéterminée. Récemment plusieurs études suggèrent une origine immunologique. Andreas Goebel et consorts (Goebel A et al. *J Clin Invest*. 2021 Jul; 131(13): e144201) ont montré que le transfert d'immunoglobulines G (IgG) de patients FM induit un comportement douloureux chez la souris, une hyperactivité, une sensibilisation des nocicepteurs et une diminution de la densité des petites fibres. Les IgG s'accumulaient dans le ganglion postérieur avec une liaison aux cellules gliales *in vivo* chez l'animal en utilisant les IgG individuelles de huit patients FM ou des IgG poolées de plusieurs FM. Cependant, il n'y avait pas de données cliniques. Ainsi l'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence des auto-anticorps anti-cellules gliales (Ac anti-SGC) et leur association avec les signes cliniques de la maladie.

Les Ac anti-SGC sériques ont été analysés par immunofluorescence indirecte dans deux cohortes de FM en Suède et au Canada *versus* témoins (66 FM *versus* 63 témoins). Les auteurs ont également étudié la liaison des Ac anti-SGC sériques de FM aux cellules gliales humaines sur des sections de tissu ganglionnaire dorsal humain de donneurs. Les résultats montrent des taux d'Ac anti-SGC plus élevés dans les deux cohortes de FM par rapport au groupe témoin. Mais dans la population de FM, il existait de grosses variations individuelles. Les taux d'Ac anti-SGC d'une population de patients souffrant d'arthrose ne différaient pas des témoins. Ainsi, les Ac anti-SCG ne sont pas liés à l'état de douleur chronique. Des taux élevés d'Ac étaient associés à des niveaux plus élevés de douleur dans les deux cohortes, ainsi qu'à des scores plus élevés au questionnaire d'impact de la fibromyalgie (QIF) et une sensibilité accrue à la pression dans la cohorte suédoise. Dans cette dernière, les FM sévères (selon l'intensité douloureuse et le score FIQ) avaient des taux plus élevés d'Ac anti-SGC comparées aux FM moins sévères et aux témoins. Pour les FM ayant des taux élevés d'Ac anti-SGC, les auteurs ont observé une liaison accrue aux cellules gliales humaines.

Ces résultats montrent qu'un sous-groupe de patients FM a des niveaux élevés d'Ac anti-SGC, associés à des symptômes plus sévères de FM. Les auteurs concluent que les taux d'Ac permettraient de séparer ce sous-groupe et d'appliquer potentiellement un traitement individualisé ciblant ces auto-anticorps.

### **Douleur aiguë**

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

### **INFLUENCE DES TECHNIQUES D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE SUR LE PRONOSTIC DE LA CHIRURGIE ONCOLOGIQUE**

Murphy O et al. *Br J Anaesth*. 2023 Dec; 131(6): 989-1001

En 2020, 18 millions de nouveaux cancers ont été diagnostiqués et on estime à 28 millions ce nombre en 2040. Le décès des patients est rarement lié à la tumeur primitive, mais consécutif à un dysfonctionnement des organes ou à un processus métastatique avancé. La chirurgie est une solution thérapeutique pour 70% des cancers, mais pourrait être impliquée dans la dissémination des cellules cancéreuses et donc la récurrence de ces néoplasies. Les auteurs de cette analyse actualisée de la littérature ont souhaité répondre à la question suivante : les techniques anesthésiques et analgésiques influencent-elles le pronostic des cancers opérés ?

Le statut immunitaire, le stress chirurgical, l'inflammation, l'angiogenèse ou encore la circulation de médiateurs de l'inflammation, de polynucléaires neutrophiles ou de cellules de type NK (*Natural Killer*) ont des conséquences sur le pronostic des patients opérés d'un cancer. Le contrôle de la douleur est également essentiel, car toute exacerbation douloureuse peut impacter les conditions environnementales des cellules cancéreuses et favoriser leur dissémination. Longtemps considérée comme étant LA solution dans le domaine de la prévention, l'anesthésie loco-régionale ne semble pas offrir toutes les garanties et est considérée par les auteurs comme étant «neutre». Même type de constat concernant les opioïdes accusés d'inhiber notamment les cellules NK. Les conclusions sont nuancées et incitent à la prudence avec une probable réponse génétique et dépendante de la consommation en opioïdes et du type de cancer. En conclusion, il existe toujours une discordance entre les études menées en laboratoire et les études cliniques, ce qui doit inciter à la prudence et à une réflexion beaucoup plus translationnelle intégrant notamment la génétique et sans doute le polymorphisme.

### **SUJETS ÂGÉS ET SPORT : VERS UNE BAISSÉ DES DOULEURS**

Rikonen T et al. *Age Ageing*. 2023 Apr; 52(4): afad059

Une étude finlandaise a inclus, pendant deux ans, des patientes âgées de 76,5 ans en moyenne, soit dans un groupe ayant accès à des activités sportives encadrées, soit dans un groupe contrôle pendant 12 mois. Le groupe «activités sportives» bénéficiait, pendant 12 mois, d'un accès à des installations sportives récréatives (dont six mois avec un enca-



599 hémophiles majeurs ont été interrogés, 81% utilisent des facteurs de coagulation de façon prophylactique ou à la demande. 65% rapportent des douleurs articulaires, souvent multiples, (cheville, genou, coude). Si 15% ne rapportent pas de douleur, 59% ont des douleurs fréquentes et 56% des douleurs constantes. Ces douleurs affectent directement la qualité de vie des hémophiles (scores EQ-5D et EQ-VAS significativement impactés). La majorité des hémophiles rapportent leurs douleurs à l'équipe soignante (31% à la demande), mais 25% n'en parlent pas. La prise en charge de ces douleurs entraîne des prescriptions de kinésithérapie (63%), d'antalgiques (48%) et des consultations de spécialistes dans 9% des cas. La plupart des hémophiles se sentent plutôt bien pris en charge pour leur douleur, mais 70% avouent avoir appris à vivre avec elle.

Cet article doit nous aider à modifier nos prises en charge. L'évaluation de la douleur doit être systématique, comme une prise de tension. Lors d'un dépistage positif de douleur, il s'agit de douleurs aiguës chez des patients souvent porteurs de douleurs chroniques. Leur prise en charge nécessite le recours à des traitements et des suivis plus importants vers une prise en charge biopsychosociale adaptée.

## FOCUS

### Pr Frédéric Aubrun (Lyon)



## PRÉMÉDICATION ANTALGIQUE AVANT UN ACTE DOULOUREUX : UTILE OU FUTILE ?

La prémédication antalgique est un moyen de réduire la douleur induite par un soin ou lors d'un acte chirurgical. Elle s'appuie sur les propriétés pharmacodynamiques (action du médicament au niveau du site effecteur) et pharmacocinétiques (délai et surtout pic d'action) des antalgiques administrés.

Pendant de nombreuses années, le concept de *Preemptive Analgesia* s'est imposé comme une solution permettant d'empêcher l'influx nociceptif, de sensibiliser le système nerveux central (hausse du seuil de nociception, baisse de l'activation des récepteurs à la nociception), bloquant ainsi tout processus d'hypersensibilité (Kissin I, Weiskopf RB). Ce concept a été contesté par des études contradictoires, mais reste encore proposé actuellement par quelques équipes publiant des travaux de synthèse sur le sujet. Une méta-analyse récente a mis en lumière une épargne morphinique et une réduction des nausées vomissements à propos de 19 protocoles étudiés (Xuan C et al.). Cela ne retire en rien le fait que soulager une douleur en amont présente des avantages de confort et même de sécurité. L'hypothèse qu'une analgésie prophylactique pourrait contribuer à réduire les phénomènes d'hyperalgésie est également discutée par plusieurs équipes, indépendamment du concept de *Preemptive Analgesia*. Quels sont les antalgiques les plus étudiés ? Voici quelques exemples.

Il n'est pas recommandé d'administrer des **opioïdes** faibles ou forts en prémédication en dehors du traitement habituel du patient. Le bénéfice est faible et le risque élevé d'entraîner des effets indésirables tels qu'une somnolence, des nau-

drement lors de séances hebdomadaires de gymnastique et/ou de sessions de Tai chi).

Sur 4200 foyers contactés, 1600 ont répondu et 900 patientes ont pu être incluses. Le recueil bihebdomadaire des données par SMS et carnet d'autosurveillance a permis d'objectiver 1281 chutes en tout parmi 914 femmes. Un taux de réduction significatif des chutes de 14,3% a été enregistré dans le groupe «activités sportives». La moitié des chutes a entraîné des blessures modérées (n=678, 52,8%) ou sévères (n=61, 4,8%). Au total, 13,2% des chutes ont entraîné 73 fractures (avec un taux significativement plus faible de 38% dans le groupe exercice). Globalement, la différence la plus importante était observée sur les chutes avec blessures sévères et douleurs avec une réduction de 41% (IRR=0,59, IC95% : 0,36-0,99).

Faut-il rappeler qu'il est prévu un doublement des personnes de plus de 60 ans entre 2000 et 2050... Cette étude permet clairement de réaliser que des efforts au niveau des municipalités (ici d'une ville de 120.000 personnes) peuvent avoir des impacts en termes de morbidité et de douleur.

## DOULEUR ET HÉMOPHILIE

Khair K et al. *Haemophilia*. 2023 Nov; 29(6): 1509-18

L'hémophilie entraîne, notamment, des hémarthroses qui conduisent à des atteintes articulaires, des impotences fonctionnelles et des douleurs. Cette étude anglaise évalue la prévalence et la perception des douleurs chez les hémophiles.

sées et surtout des vomissements, même chez des patients ayant respecté le jeûne préopératoire. Le risque d'inhalation dépasse largement le bénéfice (non démontré) d'une analgésie puissante préopératoire (Nir RR et al.). La seule exception concerne le patient qui bénéficie au long cours d'un traitement par des opioïdes (SFAR. 2015). Une dose habituellement prise le matin peut lui être prescrite en prémédication, cela pour deux raisons : le patient est soulagé par ce traitement et ne pas le lui administrer augmente le risque d'une reprise de ses douleurs. De même, le patient est exposé à un risque de sevrage en cas d'interruption thérapeutique d'un traitement comportant des opioïdes. Ce sevrage peut se manifester rapidement après l'arrêt de ce traitement habituel et augmenter la morbi-mortalité postopératoire.

Le **paracétamol** est le principal antalgique prescrit en chirurgie ambulatoire dans une enquête effectuée auprès des centres spécialisés (Aubrun F et al.). Dans ce travail réalisé auprès de 221 centres et 7.382 patients, seuls 34% des centres déclaraient prescrire une prémédication antalgique et, parmi eux, 79% optaient pour le paracétamol. Une étude réalisée dans le cadre de la chirurgie abdominale (Moon YE et al.) a permis de démontrer une diminution de la consommation de morphiniques et, plus curieusement, une diminution des nausées et vomissements en période postopératoire, mais sans impact sur l'intensité douloureuse.

Les **anti-inflammatoires non stéroïdiens** (AINS) sont les antalgiques non morphiniques les plus puissants. Leur efficacité est parfois supérieure à celle d'opioïdes faibles. Or, si certaines études ont pu démontrer un impact positif sur l'intensité douloureuse, l'épargne morphinique (Doleman B et al.) et la satisfaction des patients, l'analyse globale de la littérature reste peu concluante, avec un doute sur la place réelle des AINS du fait d'une balance bénéfice-risque pas toujours favorable (Costa FWG et al. ; Canpolat DG et al.). La chirurgie dentaire est probablement la cible principale, car elle entraîne des douleurs inflammatoires d'intensité parfois sévère et bien calmées par des AINS. Les risques (notamment rénaux, infectieux, digestifs ou liés au saignement) sont réduits en dehors des contre-indications habituelles et dans le cadre d'une utilisation par définition courte. Des études sont toutefois nécessaires pour déterminer les indications précises et les modalités d'administration (galénique).

Les **gabapentinoïdes** ont été dans un premier temps recommandés par la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) dans un objectif d'épargne morphinique et de réduction de la douleur postopératoire (SFAR. 2008). Huit ans plus tard, les résultats discordants entre des études et la mauvaise tolérance chez certains patients (sédation, troubles visuels, vertiges) ont poussé la SFAR à ne plus les recommander de façon systématique (SFAR. 2016). Ils sont également à éviter en chirurgie ambulatoire, car ils favorisent une sédation et une somnolence qui altèrent les capacités pour le patient à récupérer en postopératoire et à rentrer sans risque à domicile. Une revue récente confirme la discordance dans les résultats cliniques pour des agents qui ne réduisent pas non plus le risque de douleur chronique post-chirurgicale (Verret M et al.).

En **conclusion**, si la prévention préopératoire de la douleur per- et postopératoire est essentielle, aucune attitude universelle ni formelle ne peut aujourd'hui être préconisée. L'approche multimodale devrait probablement être privilégiée,

dans l'optique d'un soulagement postopératoire immédiat et d'une épargne morphinique. L'intérêt d'une prémédication est réel, sans doute justifié, mais pas nécessairement pharmacologique. Si une prescription médicamenteuse est nécessaire, elle doit être raisonnée et raisonnable, en choisissant le bon agent (non opioïde), administré au bon moment (au moins une heure avant la chirurgie), par la bonne voie d'administration (orale ou intraveineuse), à la bonne dose (en fonction notamment de l'indication, de l'âge et du poids du patient). Le paracétamol est sans doute l'antalgique le plus utilisé, notamment en chirurgie ambulatoire, malgré une puissance d'action limitée et une littérature insuffisante.

Kissin I, Weiskopf RB. *Anesthesiology*. 2000 Oct; 93(4): 1138-43  
 Xuan C et al. *Br J Anaesth*. 2022 Dec; 129(6): 946-58  
 Nir RR et al. *Eur J Pain*. 2016 Aug; 20(7): 1025-43  
 SFAR. *Gestion péri-opératoire des traitements chroniques et dispositifs médicaux*. Octobre 2015  
 Aubrun F et al. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019 Jun; 38(3):223-9  
 Moon YE et al. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Jun; 284(6): 1455-60  
 Doleman B et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Jun 14; 6(6): CD012978  
 Costa FWG et al. *Anesth Prog*. 2015 Summer; 62(2): 57-63  
 Canpolat DG et al. *J Oral Maxillofac Surg*. 2021 Mar; 79(3): 551-8  
 Comité douleur-anesthésie locorégionale et Comité des référentiels de la SFAR. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2008 Dec; 27(12): 1035-41  
 SFAR. *Réactualisation des recommandations sur la douleur postopératoire*. Septembre 2016  
 Verret M et al. *Anesthesiology*. 2020 Aug; 133(2): 265-79

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](mailto:redaction.douleur@pr-editions.com)