

### KIOSQUE Douleur n°9 – Novembre 2013



#### **Modulation centrale de la douleur après stimulation du noyau sous-thalamique. Un essai croisé randomisé.**

Par Xavier Moisset (CETD de Boulogne, CHU de Clermont-Ferrand)

Article commenté :

#### **Central pain modulation after subthalamic nucleus stimulation. A crossover randomized trial**

Marques A et al. Neurology. 2013 Aug 13;81(7):633-40

Mots clés : Douleur, stimulation cérébrale profonde, noyau sous-thalamique, maladie de Parkinson

Des phénomènes douloureux existent chez environ 50% des patients parkinsoniens. Cette douleur pourrait être liée à des phénomènes périphériques (secondaires aux problèmes moteurs) ou à un mécanisme central (conséquence de la maladie elle-même). Une douleur peut être l'un des signes pré-moteur de la maladie, ce qui suggère une cause centrale.

Les auteurs ont fait l'hypothèse qu'une modification des seuils de douleurs durant la stimulation pourrait être un indicateur d'un effet central de la stimulation.

Dix-neuf patients parkinsoniens neurostimulés au niveau du noyau sous-thalamique (STN) ont été inclus dans cet essai contrôlé, randomisé, en double aveugle. Les seuils de douleurs (thermiques et mécaniques) étaient évalués en aigu dans 3 situations : (1) pas de médicament ni de stimulation, (2) stimulation mais pas de médicament et (3) médicaments mais pas de stimulation.

Il existe une variation significative des seuils de douleurs mécaniques à la fois liée à la stimulation, mais également en lien avec la prise de L-Dopa. Cette antalgie n'est pas corrélée

avec l'amélioration motrice. De même, en post-opératoire, il n'existe pas de corrélation entre l'amélioration sur la douleur spontanée (douleurs lors des blocages, dites « douleurs de Off ») et l'antalgie mesurée sur les seuils de douleur mécanique.

Ces résultats sont en faveur d'un effet antalgique central apporté par la stimulation du STN, indépendant du bénéfice moteur apporté.

*Le rôle du noyau sous-thalamique (STN) dans la douleur est mal connu. L'intérêt pour les rôles non moteurs de cette structure est relativement récent.*

*Ces résultats sont en faveur d'un rôle du STN dans le réseau de modulation de la douleur. Ils sont en accord avec des résultats récents obtenus chez l'animal, montrant qu'une lésion bilatérale des voies nigro-striées était corrélée avec une hyperalgésie mécanique (Zengin-Toktas Y et al. Neurosci Res. 2013;76(4):261-4). De plus, cette étude va également dans le même sens qu'une autre étude chez l'homme, en faveur d'un rôle de la stimulation du STN dans le contrôle central de la douleur (Dellapina E et al. Pain. 2012;153(11):2267-73). Au contraire, l'absence de modification des seuils thermiques va à l'encontre de résultats qui étaient en faveur d'une action antalgique préférentiellement dirigée sur la douleur véhiculée par les petites fibres (Ciampi de Andrade et al., Pain. 2012;153:1107-1113).*

*Les auteurs suggèrent une implication possible via l'activation des contrôles descendants de la nociception. Cette hypothèse est intéressante et le lien fonctionnel et anatomique entre le STN et les autres voies de modulation de la douleur mérite d'être exploré.*



### **Prévention de la douleur chronique postopératoire par les traitements médicamenteux chez l'adulte. Revue systématique et méta-analyse de la Cochrane collaboration datant de juillet 2013.**

Par Valeria Martinez (CH de Garches, CH Boulogne-Billancourt)

Article commenté :

#### **Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults (Review)**

Chaparro et al.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No.: CD008307. DOI: 10.1002/14651858.CD008307.pub2

Mots clés : Prévention, douleur chronique postopératoire

## **Problématique**

La douleur chronique post-opératoire (DCPO) est fréquente après chirurgie. Elle a un retentissement important sur la qualité de vie. Les mécanismes physiopathologiques en cause sont nombreux et pas encore bien compris. La nature programmée de la chirurgie a permis de conduire de nombreuses études randomisées évaluant l'efficacité des traitements médicamenteux dans la prévention de la DCPO. L'objectif de cette revue est de faire la synthèse des données disponibles. Le critère de jugement principal est la proportion de patients avec des douleurs à plus de 3 mois après la chirurgie. Le critère de jugement secondaire est d'évaluer la sécurité des médicaments administrés en péri opératoire à long terme.

## **Stratégie de recherche**

Les études randomisées contrôlées utilisant une administration systémique de médicament pour prévenir la DCPO ont été recherchées dans les moteurs de recherche suivant : CENTRAL, MEDLINE, EMBASE. Une recherche manuelle dans les registres d'essais a été effectuée en parallèle. La dernière recherche date du 17 juillet 2013.

## **Critères de sélection**

Les études en double aveugle, randomisées, contre placebo ont été incluses. Elles évaluaient une ou une combinaison de drogues administrées par voie systémique avant, pendant ou après la chirurgie chez l'adulte et mesuraient la présence de douleur trois mois au moins après la chirurgie.

## **Extraction des données et analyse**

Les données extraites pour chaque chirurgie incluaient le nom de la molécule, la dose, la voie, le moment et la durée d'administration, ainsi que le type de chirurgie et la proportion de patient avec douleur >3/10 ou modérée à sévère trois mois au moins après la chirurgie.

## **Principaux résultats**

Quarante essais ont été identifiés : kétamine (14 essais, 1388 patients), la gabapentine (10 essais, 791), la prégabaline orale (5 essais, 505 patients), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (3 essais, 932 patients), les corticoïdes par voie intraveineuse (3 essais, 305 patients), antagonistes des récepteurs NMDA par voie orale (3 essais, 217 patients), mexilétine par voie orale (2 essais, 166 patients), le fentanyl intraveineux (1 essai, 166 patients), la lidocaïne par voie veineuse (1 essai, 36 patients), la venlafaxine orale (1 essai, 35 patients) et le protoxyde d'azote inhalé (1 essai, 640 patients). La méta-analyse suggère une réduction modeste, mais significative de l'incidence de douleur chronique après traitement par kétamine. Cet effet est plus important à trois mois lorsque la kétamine est administrée en continu pendant 24 premières heures postopératoires. Les gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) n'ont pas montré d'effet préventif. Le peu d'essais concernant les autres molécules ne permet pas de conclure. Les sorties d'études pour effets secondaires sont rapportées seulement dans 6 études. La sédation sous gabapentinoïde est l'effet secondaire le plus fréquemment rapporté.

*Pour mieux comprendre : La question posée est importante, car elle a potentiellement des répercussions sur l'ensemble des opérés, soit 9 millions de patients en France. Il s'agit de la première synthèse des preuves sur l'efficacité de médicaments fréquemment utilisés en péri opératoire.*

*Bien que déjà présagés par les cliniciens, c'est la première fois que les effets préventifs à long terme de la kétamine sont mis en évidence. Le point intéressant de cette revue est une analyse en sous-groupe qui a permis d'identifier, que l'administration prolongée de kétamine durant les premières 24 h postopératoire est plus efficace sur la prévention que l'administration unique en bolus. Ce point souligne le besoin de couvrir au maximum la durée de la douleur causée par le geste douloureux.*

*D'autre part, cette revue rapporte clairement l'inefficacité des gabapentinoïdes dans la prévention de la DCPO et le risque de sédation importante avec ces molécules.*

*On pourrait regretter que l'étude positive évaluant le protoxyde d'azote ne soit pas mise plus en avant, car bien qu'il s'agisse d'une étude unique, le nombre de patients inclus était important.*

---



### **Traiter la douleur chronique : associer différents traitements à moindre dose.**

Par Virginie Piano (AP-HM La Timone)

Article commenté :

**Combination pharmacotherapy for management of chronic pain: from bench to bedside**  
Gilron I et al. Lancet Neurol. 2013 Nov;12(11):1084-95.

Mots clés : Traitement, combinaison, douleur chronique

Gilron, Jensen et Dickenson réalisent une revue de la littérature concernant la prise en charge de la douleur chronique en se penchant sur l'association médicamenteuse. Il est vrai que le lancement de nouvelles molécules est plutôt rare actuellement. De ce fait, comment gérer la douleur chronique avec ce que l'on a : en combinant les traitements à disposition. La revue proposée était large avec les mots-clés suivants : douleur (nociceptive et/ou neuropathique) et combinaison (synergie et/ou coadministration). Plusieurs revues ont été étudiées. Celle de la Cochrane en 2011 relevait 21 essais qui étudiaient la bithérapie dans la douleur neuropathique. Celle de 2012 portait sur 23 essais dans la douleur arthrosique. Le nombre de patients inclus variait entre 26 et 578 selon les études. Par ailleurs, les associations fréquemment utilisées en pratique, par exemple l'association tricyclique et gabapentinoïdes dans les douleurs neuropathiques, n'étaient pas étudiées alors que l'association avec la kétamine per os était prépondérante. Les protocoles étaient tous différents et il est donc difficile d'en retirer une conduite à tenir. Les auteurs concluaient sur la nécessité de

développer des modèles animaux en utilisant les bithérapies tout comme dans les essais cliniques. En attendant, les recommandations de bonne pratique restent donc de combiner les traitements à faible dose avec des cibles pharmacologiques différentes.

*Cet article propose une prise en charge bien éloignée de la réalité clinique. L'association idéale étant de combiner les traitements avec des cibles pharmacologiques différentes à des doses suffisamment efficaces et peu iatrogènes. Il n'est pas sûr que ces recommandations aient des implications en recherche, mais elles ont le mérite de nous rappeler le risque iatrogène chez le patient douloureux chronique.*

---



## **Douleur et traitement des plaies par la Technique de Pression Négative**

Par Jean Michel GAUTIER (Réseau InterCLUD Languedoc Roussillon - CHRU Montpellier)

Article commenté :

### **Pain associated with negative pressure wound therapy**

Waldie K.

British Journal of Nursing, 2013 (Tissue Viability Supplement); 22(6): S15-S21

Mots-clés : Traitement des plaies, technique de pression négative, Vacuum Assisted Closure® (VAC®), gestion de la douleur, douleur induite par les soins

La Technique de Pression Négative (TPN) dans le traitement des plaies complexes permet d'améliorer le processus de cicatrisation par application d'une pression négative au travers de la surface de la plaie grâce à une structure spongieuse. La douleur est un des principaux effets indésirables lié à l'utilisation de la TPN, affectant la qualité de vie des patients bénéficiant de cette technique, entraînant parfois l'arrêt de l'utilisation du dispositif lorsque la douleur est trop intense. De plus, cette douleur associée au stress peut avoir un impact sur la cicatrisation des plaies. Prévenir la douleur pourrait donc conduire à une meilleure qualité de vie pour les patients et améliorer le processus de cicatrisation.

Karen Waldie, étudiante infirmière, Florence Nightingale School of Nursing, King's College London, a effectué une revue de la littérature à partir des bases de données CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), BNI (British Nursing Index), Embase et Medline (tableau 1). Dix études répondant aux critères d'inclusion ont été trouvées. L'analyse des articles montre, qu'en termes d'impact de la TPN sur la douleur, l'utilisation de pansements en gaze induit moins de douleur que les pansements en mousse (Hurd et al, 2010; Fraccalvieri et al, 2011; Albert et al, 2012; Dirafshar et al, 2012), l'utilisation d'un pansement assurant l'interface entre la mousse et la plaie permet de réduire la douleur lors du changement

de pansement (Théot et al, 2006), l'utilisation de la lidocaïne sous forme topique améliore le confort du patient (Franczyk et al, 2009). Concernant l'impact du niveau de pression négative sur la douleur, selon l'auteur, il est difficile de prédire si la diminution des scores de la douleur est due effectivement à un niveau de pression négative réduite ou au type de pansement utilisé.

L'auteur conclut, qu'en raison de la nature hétérogène des études, ainsi que des limites constatées, les niveaux de preuve sont insuffisants pour élaborer des recommandations sur l'utilisation de la TPN et la prévention de la douleur liée à cette technique. Certaines études apportent des éléments de réponse quant au type de pansement, à l'analgésie et au niveau de pression négative. La poursuite de la recherche dans ce domaine pourrait conduire à une meilleure qualité de vie des patients bénéficiant de cette technique et d'augmenter le nombre de patients pouvant tolérer et bénéficier de ce traitement.

*Le traitement des plaies complexes par pression négative est une technique efficace, mais reconnue comme induisant des douleurs. Peu de données dans la littérature sont retrouvées quant à la gestion de la douleur des patients bénéficiant de cette technique. Karen Waldie, dans sa revue de la littérature, montre que certaines équipes ont étudié l'impact du niveau de pression négative utilisé, le type de pansement sur la douleur provoquée. Cependant, des biais méthodologiques (taille des échantillons, absence de groupes témoins pour certaines études) ont été mis en évidence. Il paraît donc intéressant d'investiguer plus encore ce champ de recherche.*

*Cet article fait écho au groupe de travail sur la douleur induite par la réfection des pansements d'ulcère, initié par la commission professionnelle infirmière de la SFETD.*