

Traitement de la douleur – rationnel ou finalement pas?

Robert Theiler, Beda Wyrsh

Stadtspital Triemli Zürich

Quintessence

- Les différentes recommandations relatives au traitement des douleurs aiguës et chroniques ne sont guère appliquées dans la pratique quotidienne actuelle.
- Le recours aux anti-inflammatoires non stéroïdiens les plus prescrits ne concorde pas avec les résultats des études cliniques. Par contre, les médicaments pour lesquels l'état des connaissances scientifiques est insuffisant, comme le paracétamol et le métamizole, sont de plus en plus privilégiés au détriment des médicaments mieux documentés.
- Compte tenu des différents domaines (par ex. rhumatologie, anesthésiologie et neurologie) dans lesquels exercent les spécialistes de la douleur en Suisse, il faudrait retravailler les recommandations actuelles en collaboration avec les professionnels qui devraient ultérieurement mettre ces recommandations en application.
- Le rôle et l'importance des autorités réglementaires à cet égard restent confus. Ainsi, il pourrait par ex. être envisagé de réduire la quantité d'analgésiques en vente libre (*over-the-counter*, OTC) afin d'augmenter la sécurité des patients.

Les douleurs chroniques et leur contrôle (l'objectif ultime étant d'obtenir une disparition de la douleur) font partie des principaux enjeux pour les patients touchés, pour les médecins traitants et pour le système de santé. Dans une enquête téléphonique réalisée en 2003 («Pain in Europe Survey») auprès de 46 394 personnes issues de 16 pays européens, y compris de Suisse, il a pu être montré qu'environ un adulte sur cinq souffrait de douleurs chroniques. Le profil clinique moyen des patients souffrant de douleurs chroniques en Suisse ne se distingue guère de celui dans les pays de l'Union Européenne (tab. 1 ↻). Concernant la satisfaction vis-à-vis de l'efficacité des traitements de la douleur et la satisfaction globale des patients vis-à-vis du contrôle de la douleur, la Suisse fait néanmoins partie des pays les moins bien classés [1]. La marge de fluctuation des ca-

ractéristiques de la douleur et de la qualité du contrôle de la douleur obtenu est très grande à travers les différents pays (tab. 1). En 2003, dépendant du pays, entre 23% (Royaume-Uni) et 71% (Pologne) des patients souffrant de douleurs chroniques se sont vus prescrire des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) traditionnels, entre 1% (Espagne) et 50% (Royaume-Uni) ont reçu des opioïdes faibles ou forts, et entre 2% (Allemagne) et 45% (Norvège) ont reçu une prescription de paracétamol. Dans ces différents pays, entre 27% (Finlande) et 61% (Belgique) des patients ont rapporté un contrôle insuffisant de la douleur [1].

Le 30 septembre 2004, le rofécoxib (VIOXX®, Merck), un inhibiteur sélectif de la COX-2 destiné au traitement des douleurs inflammatoires, a été retiré du marché dans le monde entier; il a été immédiatement suivi de deux autres coxibs: le valdécoxib et le parécocix. Il s'agissait là d'un événement radical pour les patients et les prescripteurs, car il a fallu faire passer tous les patients à un autre traitement de la douleur en l'espace de quelques semaines. En nous basant sur les chiffres de vente des principaux antidouleurs entre 2000 et 2010, nous avons évalué sommairement comment cette transition s'est déroulée en Suisse, quels traitements médicamenteux ont été prescrits à la place aux patients touchés, et si et comment le comportement de prescription a changé durablement.

Utilisation d'antidouleurs avant et après le retrait des inhibiteurs sélectifs de la COX-2

Méthodologie

Le nombre de boîtes qui ont été vendues annuellement entre 2000 et 2010 pour une sélection d'analgésiques et/ou d'anti-inflammatoires pertinents pour la Suisse a été extrait de la banque de données des médicaments de la société IHA-IMS Health GmbH (Hergiswil, Suisse) (tab. 2 ↻). Toutes les boîtes vendues en Suisse au cours de ces années ont été prises en compte, c.-à-d. toutes les formes commerciales (tailles d'emballage et dosages) de tous les produits originaux et génériques correspondant aux substances prédéfinies, qui ont été délivrées via tous les canaux de distribution, tels que les pharmacies (produits en vente libre [over-the-counter, OTC] et médicaments soumis à prescription médicale) ou la dispensation directe dans les cabinets médicaux et les hôpitaux. Pour toutes les préparations, la société IHA-IMS Health GmbH a consigné les jours de traitement par an durant la période d'observation. Le nombre de jours de traitement correspond au nombre d'unités standard



Robert Theiler

Les données relatives au marché ont été gratuitement mises à disposition par la société Merck Sharp & Dohme, avec l'autorisation de la société IMS Health GmbH (Hergiswil). Cette revue a été soutenue par une aide financière faite par la société Mundipharma Medical Company AG (Bâle) à la Qualitouch-HC Foundation, une fondation à but non lucratif d'utilité publique qui s'engage dans des projets autour du thème de l'assurance qualité et de la gestion de la qualité dans le domaine de la santé. Les sponsors n'ont eu aucune influence sur le contenu de l'article, sur le choix des travaux cités et sur les conclusions de l'article.

Tableau 1

Profil moyen du patient atteint de douleurs chroniques en Suisse et en Europe. D'après [1].

Critères	Moyenne Europe (n = 4839)	Extrêmes (minimum–maximum)	Moyenne Suisse (n = 300)
Prévalence des douleurs chroniques*	19%	12–30%	16%
Proportion de femmes	56%	49–61%	55%
Age (moyenne ± écart-type)	49,9 (±17,4) ans	45,7–52,8 ans	48 ans
Durée des douleurs (moyenne)	7,0	4,9–9,6	7,7
Causes de douleur les plus fréquentes			
Traumatisme	12%	6–22%	15%
Disque intervertébral	15%	6–26%	25%
Arthrose / arthrite	34%	10–48%	25%
Intensité des douleurs			
Modérée (5–7 sur échelle numérique)	66%	50–82%	68%
Sévère (8–10 sur échelle numérique)	34%	18–50%	32%
Jours d'absentéisme professionnel au cours des 6 derniers mois	7,8	5,0–19,8	7,4
Consultation chez un spécialiste de la douleur	23%	8–43%	26%
Utilisation d'une échelle de douleur par un médecin	12%	4–20%	9%
Traitements non médicamenteux	69%	–	–
Massage	30%	14–47%	30%
Physiothérapie	21%	2–55%	24%
Acupuncture	13%	5–41%	27%
Traitements médicamenteux: OTC	47%	–	–
Traitements médicamenteux: sur prescription	79%	–	–
AINS traditionnels	44%	23–70%	48%
Opioides faibles	23%	5–50%	18%
Opioides forts	5%	1–13%	2%
Paracétamol	18%	2–45%	12%
Inhibiteurs de la COX-2	6%	3–36%	13%
Contrôle insuffisant de la douleur avec les médicaments antidouleur	64%	30–79%	77%
Contrôle global de la douleur insuffisant	40%	27–61%	54%

* Douleurs chroniques modérées et sévères définies comme suit: 1) douleurs depuis au moins 6 mois; 2) douleurs au cours du dernier mois; 3) douleurs au moins deux fois par semaine; 4) intensité des douleurs comprise entre 5 et 10 sur une échelle numérique allant de 1 (pas de douleur) à 10 (douleur maximale imaginable).

vendues divisé par la posologie journalière moyenne par patient, une unité standard correspondant à la forme d'administration la plus petite possible (par ex. un comprimé). La société IHA-IMS Health GmbH a déterminé la posologie journalière moyenne pour chaque produit, pour chaque forme commerciale et pour chaque dosage en réalisant des sondages réguliers (en règle générale, annuels) auprès de médecins dans les différents pays. Les jours annuels de traitement ont été considérés comme la meilleure approximation intemporelle de l'évolution du marché et ont dès lors été choisis comme unité de mesure pour cette analyse, comme cela avait déjà été par ailleurs suggéré, entre autres par le *Deutschen Arzneiprüfungsinstitut* (DAPI) [2].

Résultats

Le nombre de jours de traitement avec les substances sélectionnées a augmenté de 106 millions (+74%), passant de 142,6 millions au total en 2000 à 248,4 millions en 2010 (tab. 3 , fig. 1 ). Durant cette période, une forte augmentation des jours de traitement a été constatée pour toutes les classes thérapeutiques, mis à part pour les coxibs (–72%): tramadol +64%, AINS non spé-

cifiques +74%, paracétamol +123%, opioïdes forts +285% et métamizole +692% (fig. 2 ). Ainsi, en 2010, les AINS non sélectifs étaient toujours la classe thérapeutique en tête de peloton et ils étaient suivis de près par le paracétamol. Fait nouveau: les coxibs constituaient la classe de médicaments la moins utilisée, se situant même derrière les opioïdes forts (morphine, fentanyl, oxycodone), le tramadol et le métamizole (fig. 3 ).

En considérant individuellement les différentes substances sélectionnées au sein des AINS traditionnels, il apparaît qu'entre 2000 et 2010, l'utilisation du diclofénac a fortement augmenté, passant de 21,4 à 32,2 millions de jours de traitement (+51%), tout comme l'utilisation de l'ibuprofène, passant de 16,7 à 43,0 millions de jours de traitement (+157%). En revanche, l'utilisation du naproxène et de l'acide méfénamique est restée pratiquement inchangée (augmentation respective de +11% et +25%). En 2009, l'étoricoxib, un nouvel inhibiteur sélectif de la COX-2, a été mis sur le marché en Suisse. En 2010, 1,9 million de jours de traitement par étoricoxib ont été comptabilisés, ce qui correspond à 6% des jours de traitement avant le retrait des anciens coxibs (fig. 4 .

Entre 2000 et 2010, l'utilisation du paracétamol a plus que doublé (+123%). Curieusement, cette progression s'explique exclusivement par une multiplication par 12 des prescriptions médicales de paracétamol (+1069%), alors que les ventes OTC étaient en légère régression (-8%).

En résumé, il convient de retenir qu'en Suisse, le retrait des coxibs rofécoxib, valdécoxib et parécoxib

- n'a pas eu d'influence sur la consommation d'analgésiques, globalement en forte croissance;
- s'est initialement traduit par une prescription d'AINS non sélectifs à la place, cette transition s'étant faite au profit de l'ibuprofène et du diclofénac, et pas du naproxène, par exemple. Les ventes/prescriptions d'AINS

au cours de ces 3 dernières années sont toutefois restées stables ou ont même diminué;

- était associé à une augmentation marquée et durable des prescriptions de paracétamol, de métamizole et d'opioïdes, avec une consommation de paracétamol OTC stable, voire en déclin;
- n'a pas été compensé par la mise sur le marché de l'étoricoxib.

Passage aux AINS non sélectifs et aux autres/nouveaux coxibs

Les propriétés en premier lieu anti-inflammatoires, et de ce fait analgésiques, et antipyrétiques des AINS reposent sur l'inhibition de la cyclo-oxygénase (COX). L'isoenzyme COX-1 est exprimée de façon constitutive dans la plupart des tissus et elle intervient entre autres dans la protection des muqueuses, dans la fonction rénale, dans l'agrégation plaquettaire et dans la régulation du flux sanguin. L'isoenzyme COX-2 est principalement exprimée au niveau des sites inflammatoires, où elle est fortement impliquée dans le processus inflammatoire.

Les coxibs sont des inhibiteurs sélectifs de la COX-2. Ils apportent le même bénéfice anti-inflammatoire (médié par la COX-2) que les AINS traditionnels, sans compromettre la protection gastro-intestinale (médiée par la COX-1). La pertinence clinique de ce concept thérapeutique a été démontrée dans plusieurs grandes études cliniques randomisées et contrôlées. **Fait surprenant: l'étude VIGOR a néanmoins montré que l'incidence des infarctus du myocarde était plus élevée chez les patients traités par rofécoxib à dose élevée (50 mg/jour) pendant une durée médiane de 9 mois par rapport à ceux traités par naproxène à la dose de 500 mg deux fois par jour [3]. Deux hypothèses ne s'excluant pas mutuellement avaient alors été formulées: un effet cardioprotecteur du naproxène et un effet prothrombotique du rofécoxib [4].** Aujourd'hui encore, on part du principe que le naproxène exerce une action similaire à celle de l'aspirine, ce qui explique que dans les recommandations internationales, il constitue l'AINS non sélectif à privilégier chez les patients présentant un risque cardiovasculaire accru [5].

Dans la plus grande étude de phase III réalisée jusqu'à présent, le programme MEDAL, le profil de sécurité cardiovasculaire (critère primaire d'évaluation) de l'inhibiteur de la COX-2 (étoricoxib) a été comparé directement à celui de l'AINS non sélectif diclofénac chez 34 701 patients souffrant d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde. Au cours de la durée moyenne de traitement de 18 mois, l'incidence des événements cardiovasculaires thrombotiques était comparable dans les deux groupes [6]. Toutefois, un nombre significativement moins élevé de complications gastro-intestinales graves (critère secondaire d'évaluation) sont survenues sous étoricoxib par rapport au diclofénac [7].

L'action des AINS sur les reins a été reléguée au second plan, notamment en raison de la focalisation importante de la discussion sur les aspects gastro-intestinaux et cardiovasculaires du traitement par AINS. **A la fois, les coxibs et les AINS non sélectifs sont associés à de**

Tableau 2

Analgésiques et anti-inflammatoires sélectionnés.

Classes thérapeutiques et substances sélectionnées	Noms commerciaux (exemples)
AINS non spécifiques (OTC et Rx)	
Diclofénac	Voltaren®
Ibuprofène	Brufen®
Naproxène	Naproxen®
Acide méfénamique	Ponstan®
Acémétacine	Tilur®
Nimésulide	Aulin®
Etodolac	Lodine®
Coxibs (Rx)	
Célécoxib	Celebrex®
Rofécoxib	Vioxx®
Parécoxib	Bextra®
Valdécoxib	Bextra®
Etoricoxib	Arcoxia®
Métamizole (Rx)	Novalgin®
Paracétamol (Rx et OTC)	Dafalgan®
Opioides forts	
Fentanyl	Durogesic®
Morphine	MST continu®
Oxycodone	Oxycontin® / Targin®
Buprénorphine*	Temgesic®
Tapentadol**	Palexia®
Opioides faibles	
Tramadol	Tramal®

Rx: prescriptions, produits délivrés en pharmacie, à l'hôpital ou par dispensation directe

OTC: délivrance sans ordonnance dans les pharmacies, les hôpitaux ou les cabinets médicaux

* Pas de chiffres du marché disponibles pour la buprénorphine

** Non commercialisé en Suisse au moment de l'analyse

Tableau 3

Evolution des jours de traitement avant et après le retrait du rofécoxib, du valdécoxib et du parécoxib en 2004 (en millions).

	2000	2003	2005	2010
AINS non spécifiques (Rx et OTC)	60,8	75,7	97,4	105,6
Coxibs	25,9	33,2	5,0	7,3
Métamizole	1,4	2,3	4,0	11,3
Paracétamol (Rx et OTC)	42,5	56,7	67,8	94,9
Opioides forts	4,4	6,0	8,8	16,9
Tramadol	7,6	9,7	11,5	12,4
Total	142,6	183,6	194,5	248,4

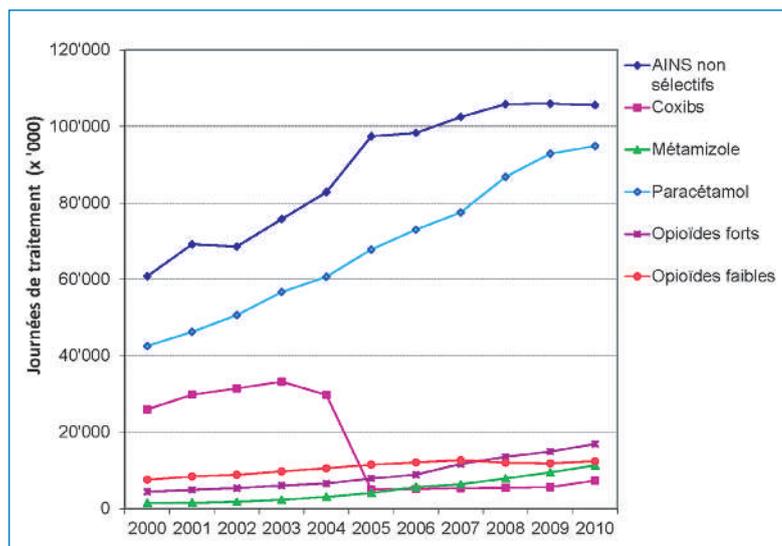


Figure 1
Evolution des jours de traitement entre les années 2000 et 2010 pour les analgésiques/anti-inflammatoires sélectionnés.

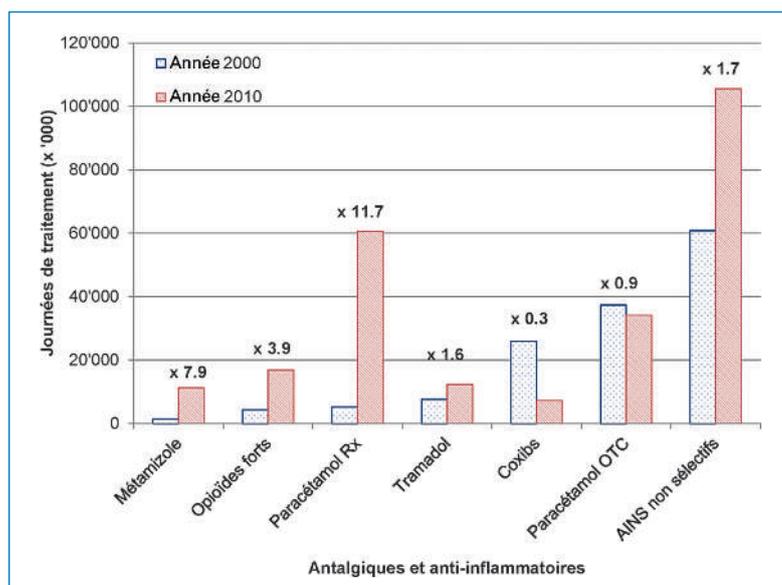


Figure 2
Jours de traitement avec les analgésiques et/ou anti-inflammatoires et classes thérapeutiques sélectionnés en 2000 et en 2010.

potentiels effets indésirables rénaux, particulièrement chez les patients ayant une fonction rénale limitée. L'inhibition de la COX-1 et la COX-2 responsable de la synthèse des prostanoides au niveau rénal peut se traduire par une réduction du taux de filtration glomérulaire pouvant aller jusqu'à une insuffisance rénale aiguë, par une rétention hydrosodée et par une hyperkaliémie. Sur le plan clinique, une hypertension et/ou des œdèmes et/ou une décompensation peuvent faire suite à une insuffisance cardiaque préexistante [8].

Les coxibs n'ont pas d'influence sur l'agrégation plaquettaire (médiée par la COX-1). Parmi les AINS non sélectifs, l'ibuprofène et le naproxène en particulier peuvent contrecarrer l'action anti-agrégante plaquettaire de l'aspirine, ce qui n'est toutefois pas le cas pour le diclofénac [9, 10].

En résumé, il convient de retenir que par rapport aux AINS non sélectifs traditionnels (en dehors du naproxène), les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 n'exposent pas les patients à un risque cardiovasculaire supplémentaire et que les coxibs sont associés à un risque moindre d'effets indésirables gastro-intestinaux. L'utilisation d'AINS, qu'ils soient sélectifs ou non, reste associée à des risques spécifiques chez les patients ayant une fonction rénale limitée.

Après le retrait du rofécoxib et d'autres inhibiteurs de la COX-2, notre analyse a révélé les aspects suivants:

- Par la force des choses, les patients ont été majoritairement mis sous traitement par ibuprofène. La tendance à une utilisation accrue de cette substance persiste jusqu'à aujourd'hui.
- Malgré l'état des connaissances à l'époque, qui reste encore valable aujourd'hui, seul un faible nombre de patients ont vu leur traitement passer au naproxène ou se sont vu prescrire du naproxène.
- Après une initiale hausse des prescriptions d'AINS non sélectifs liée à la nécessité de changer de traitement, aucune augmentation notable des jours de traitement par AINS non sélectifs n'a été constatée.
- Malgré la mise sur le marché de la substance jusqu'à présent la mieux documentée, étoricoxib, qui possède un profil de sécurité cardiovasculaire identique à celui des AINS traditionnels mais qui leur est clairement supérieur en termes de sécurité gastro-intestinale et d'agrégation plaquettaire, cette substance n'est guère utilisée.

Dans ces circonstances, tout porte à croire que la prescription d'AINS sélectifs et non sélectifs en Suisse ne reflète guère les connaissances acquises dans les études scientifiques.

Augmentation de la consommation de paracétamol

Entre 2000 et 2010, la croissance absolue du nombre de jours de traitement-patients a été la plus forte pour le paracétamol. En Suisse, le paracétamol est autorisé à une dose journalière maximale de 4 grammes pour le traitement des douleurs légères à modérées, ainsi que pour le traitement symptomatique de la fièvre et des douleurs arthrosiques [11]. Dans toutes les recommandations relatives à la prise en charge de la douleur, le paracétamol est préconisé en tant qu'analgésique de premier choix à la fois pour les douleurs aiguës et chroniques (palier I de l'échelle de la douleur établie par l'OMS) et en tant que traitement concomitant en cas d'intensification du traitement de la douleur [12]. Le paracétamol peut être acheté dans toutes les pharmacies en Suisse, même sans ordonnance, car il est considéré comme un analgésique d'efficacité modérée ayant un bon profil de sécurité cardiovasculaire et gastro-intestinale. L'état des connaissances cliniques concernant le paracétamol est insuffisant et il est de plus en plus sujet à controverse. Ainsi, en 2005, le profil de sécurité et d'efficacité du paracétamol chez les patients souffrant d'arthrose reposait en tout et pour tout sur 15 publications rapportant les résultats d'études randomisées et

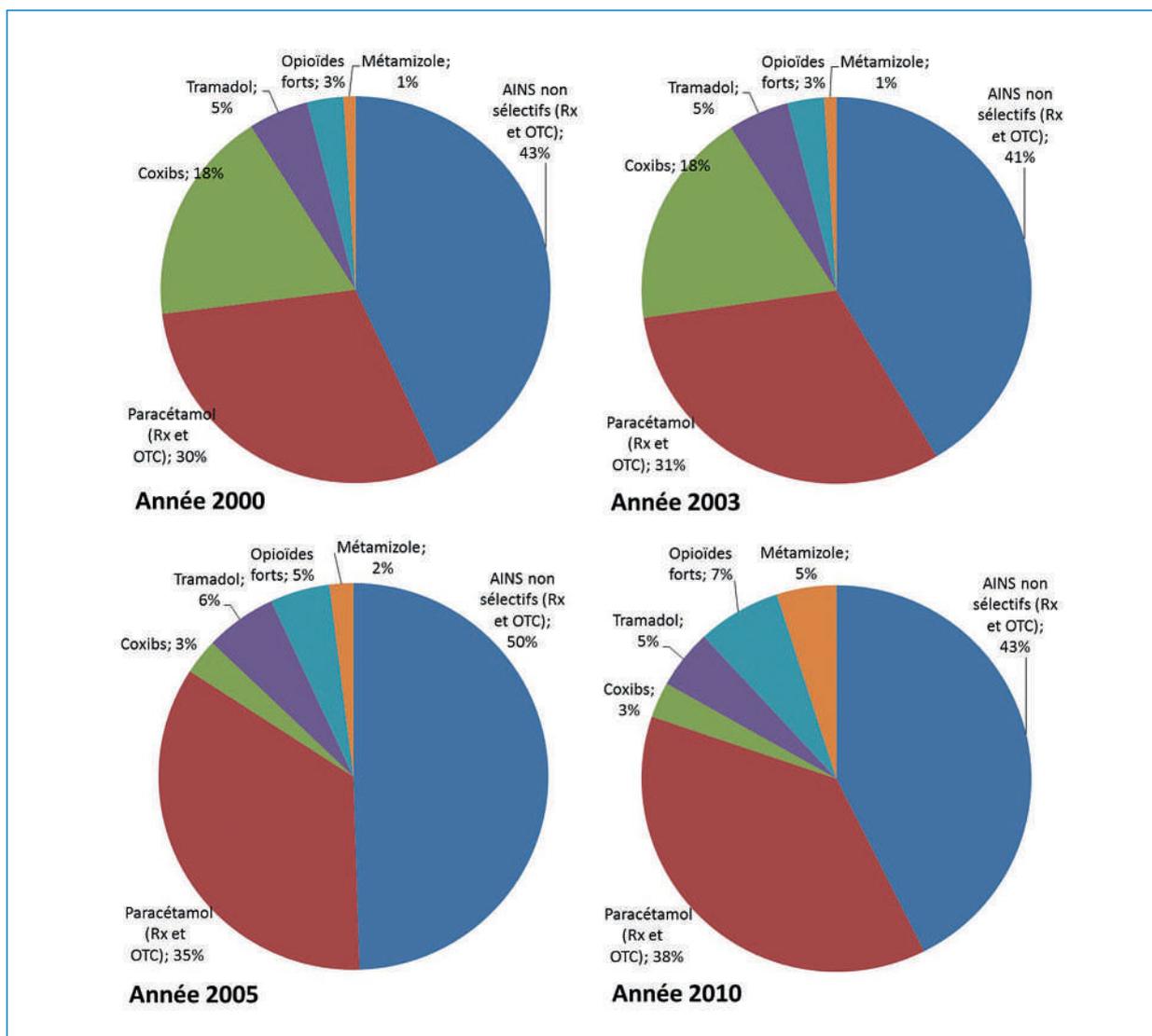


Figure 3

Evolution des jours de traitement pour les différentes classes thérapeutiques entre 2000 et 2010. 2003 était la dernière année complète avant le retrait du marché des coxibs en 2004, et 2005 était la première année complète après le retrait de ces médicaments.

contrôlées de qualité variable, dont la durée médiane de suivi était de 6 semaines [13]. Plusieurs méta-analyses ont décrit le paracétamol comme un principe actif ayant une faible action analgésique sur les douleurs arthrosiques mais un bon profil de tolérance (à court terme) [13–15]. Au cours de ces dernières années, des voix remettant en question l'innocuité du paracétamol se sont de plus en plus faites entendre:

- Il a récemment été suggéré que le mécanisme d'action largement inconnu du paracétamol – en plus de ses effets centraux supposés – pourrait du moins en partie reposer sur l'inhibition de la COX-2 au niveau périphérique [16].
- Une grande étude épidémiologique prospective a montré une augmentation comparable du risque d'évènement cardiovasculaire chez les femmes prenant plus de 15 comprimés de paracétamol ou d'AINS par semaine (risque relatif [RR] respectif de 1,68 et 1,86 par rapport aux femmes ne prenant pas de médicaments) [17].

– Les indices suggérant que le paracétamol a une influence défavorable sur la pression artérielle se multiplient [18, 19].

– Il a été démontré que la dose maximale recommandée de 1 gramme de paracétamol toutes les 6 heures chez les volontaires sains était hépatotoxique lorsqu'elle est administrée durant 2 semaines [20].

– Bien que le traitement intensifié de la douleur par une association de paracétamol et d'un AINS non sélectif soit globalement recommandé, ses bénéfices ont été remis en question car ce traitement n'a pas entraîné d'amélioration du contrôle de la douleur chez les patients souffrant de gonarthrose, mais a résulté en des effets indésirables plus fréquents [21–23].

En résumé, les données les plus récentes montrent que le paracétamol agit probablement aussi en inhibant l'isoenzyme COX-2, que cette inhibition pourrait être moins complète qu'avec un AINS (ce qui concorde avec sa plus faible action analgésique), mais que le paracétamol

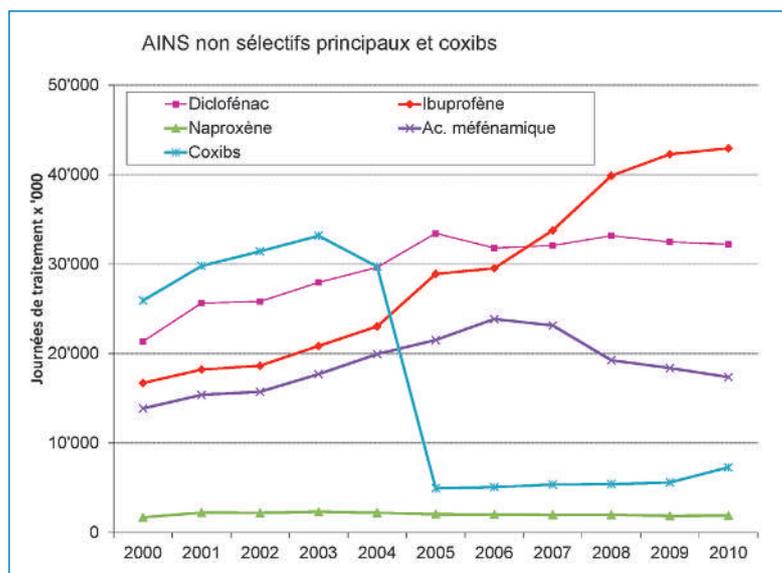


Figure 4 Evolution des jours-patients pour certains AINS non sélectifs et pour tous les coxibs.

pourrait néanmoins être associé à des modifications des risques gastro-intestinaux et cardiovasculaires similaires par rapport aux AINS traditionnels. Par ailleurs, l'hypothèse communément répandue selon laquelle une association de paracétamol et d'AINS à faible dose permettrait d'obtenir une meilleure efficacité analgésique, ainsi qu'une meilleure tolérance et une meilleure sécurité est actuellement mise au banc d'essai.

Augmentation de la consommation de métamizole = Novalgine

En Suisse, le métamizole est approuvé dans l'indication «fortes douleurs et forte fièvre ne répondant pas aux autres mesures» [11]. En tant qu'unique analgésique non opioïde, le métamizole a une action spasmolytique, de sorte qu'il peut être utilisé en cas de colique biliaire ou urinaire. Le mécanisme d'action exact du métamizole reste inconnu. L'action analgésique est médiée par ses principaux métabolites par le biais de points d'attaque centraux et périphériques au niveau du système nociceptif, qui doivent encore être définis plus précisément. L'action spasmolytique du principe actif repose sur une diminution de l'excitabilité des muscles lisses périphériques, tandis que l'action antipyrétique résulte d'une action sur le centre de régulation thermique hypothalamique [11].

Dans de très rares cas, le métamizole peut être à l'origine de dyscrasies sanguines (agranulocytose, leucopénie, thrombocytopénie). Par ailleurs, dans de rares cas, des réactions hypotensives isolées de type anaphylactique et des réactions cutanées pouvant aller jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson ou au syndrome de Lyell sont possibles. De rares cas de détérioration de la fonction rénale, particulièrement chez les patients prédisposés, et de néphrite interstitielle aiguë ont également été rapportés [11]. Dans certains pays, le rapport bénéfice-risque du métamizole a été jugé négatif, de sorte que dans ces pays, soit la substance n'a pas été autori-

sée (Etats-Unis, Royaume-Uni), soit elle a été retirée du marché (Suède) [24]. Même s'il est interdit aux Etats-Unis, le métamizole y est malgré tout très répandu en tant qu'antidouleur, particulièrement au sein de la communauté hispanique: 28% des ménages latino-américains de Miami ont déclaré avoir des comprimés de métamizole chez eux, qu'ils se sont procurés dans un pays latino-américain, souvent même sans ordonnance [25]. En particulier, les cas d'agranulocytose alimentent des discussions récurrentes dans les milieux spécialisés. Il a été estimé que l'incidence de l'agranulocytose était comprise entre 1:1400 en Suède [26], 1:20 000 dans l'étude *International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study* [27] et moins de 1:1 000 000 [28]. Avec un rapport de cotes d'env. 26, le métamizole fait sans aucun doute partie des médicaments les plus fréquemment responsables d'agranulocytoses [28, 29] et ce, avec un risque de mortalité pouvant atteindre 23% [24]. En Allemagne, l'utilisation du métamizole a été multipliée par 11 entre 1990 et 2009 et durant cette période, les notifications spontanées d'agranulocytoses liées au métamizole ont plus que triplé [30]. La question de savoir si l'on peut également parler de «tango fatal» en Suisse [31] reste incertaine. En 2007, le centre de pharmacovigilance de Swissmedic a recensé deux cas d'agranulocytose en rapport avec le métamizole; en 2009, trois cas ont été recensés [32]. D'après l'indication autorisée en Suisse, le métamizole, qui est soumis à prescription médicale, ne devrait pas être considéré comme un analgésique de premier choix. Il a cependant été montré que dans un hôpital cantonal de taille moyenne, un patient sur trois recevait du métamizole [32]. Au vu des circonstances exposées, le métamizole devrait tout au plus être considéré et utilisé comme un analgésique de réserve en Suisse, ce qui ne concorde toutefois pas avec les résultats de notre analyse, qui a révélé que son utilisation a été multipliée par huit entre 2000 et 2010.

Augmentation de la consommation d'opioïdes

Entre 2000 et 2010, l'utilisation des puissants agonistes des récepteurs opioïdes que sont la morphine, le fentanyl et l'oxycodone a été multipliée par quatre. Les opioïdes faibles et forts ont une action purement analgésique, puisqu'ils stimulent les récepteurs opioïdes à la fois au niveau périphérique et central. Pour cette raison, ils n'ont pas d'action démontrée sur d'autres composantes potentielles ou formes de douleur chronique, qui ne sont pas médiées par les nocicepteurs [33]. Au cours de la dernière décennie, l'importance incontestée des opioïdes faibles (palier II de l'échelle de la douleur établie par l'OMS) et forts (palier III de l'échelle de la douleur établie par l'OMS) dans le traitement des douleurs cancéreuses [12] a été complétée par un rôle croissant de ces substances dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses [34, 35]. Différentes études ont confirmé l'efficacité des opioïdes dans différentes situations cliniques de douleurs chroniques, notamment en cas d'arthrose [36–40].

Le **potentiel d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables des opioïdes doit** être pris en compte lors de chaque prescription (prescription initiale et renouvellement de prescription). Ainsi, **en cas d'insuffisance rénale**, la prudence est tout particulièrement de mise avec la morphine. En particulier, la **constipation induite** par les opioïdes, contre laquelle aucune tolérance ne se développe, peut fortement altérer la qualité de vie de nombreux patients et réduire le bénéfice lié au soulagement de la douleur obtenu. Pour cette raison, **l'association orale fixe d'oxycodone** et de l'antagoniste des récepteurs opioïdes périphériques naloxone, qui est également disponible en Suisse depuis quelques années, représente une avancée thérapeutique à la fois intéressante et avantageuse sur le plan économique [41–43].

Pour le traitement opioïde, il y a généralement de grandes différences interindividuelles au niveau de la réponse thérapeutique, de sorte que le choix de la préparation la plus adaptée pour chaque patient individuel, avec la posologie optimale, revêt une importance majeure. Ce choix présuppose un savoir (au sujet des effets, des interactions, du métabolisme et des effets indésirables des opioïdes) et un savoir-faire (élaboration d'un plan individuel de gestion de la douleur) adaptés.

Conclusion

Le traitement efficace des douleurs aiguës et chroniques confronte le médecin à un grand défi, qui est encore accentué par les attentes importantes des patients. Bon

Le retrait des coxibs a constitué un événement radical pour les patients concernés et pour les prescripteurs, car il a fallu faire passer tous les patients à un autre traitement de la douleur en l'espace de quelques semaines.

Entre 2000 et 2010, l'utilisation du paracétamol a plus que doublé.

Le retrait des coxibs était associé à une augmentation marquée et durable des prescriptions de paracétamol, de métamizole et d'opioïdes. L'action des AINS sur les reins a été reléguée au second plan, notamment en raison de la focalisation importante de la discussion sur les aspects gastro-intestinaux et cardiovasculaires du traitement par AINS.

Au vu des circonstances exposées, le métamizole devrait tout au plus être considéré et utilisé comme un analgésique de réserve en Suisse.

nombre de sociétés savantes nationales et internationales de renom ont publié de nombreuses lignes directrices et recommandations. Au vu du modèle de prescription révélé dans cette analyse, les questions suivantes se posent:

- Quelle est la valeur de la médecine fondée sur les preuves («evidence-based medicine») dans le traitement de la douleur, lorsque les préparations les mieux documentées sont celles qui sont les moins utilisées alors que les préparations sans preuves scientifiques solides sont privilégiées dans la pratique courante?
 - Comment parvenir à un état des connaissances scientifiques acceptable concernant l'efficacité et la sécurité réelle du paracétamol et du métamizole, qui sont de plus en plus utilisés?
 - Quel est le rôle et quelles sont les compétences des autorités de surveillance, par ex. dans le contrôle régulier des préparations existantes, particulièrement lorsque des connaissances émergentes donnent naissance à de nouvelles questions, comme dans la discussion controversée actuelle au sujet de la valeur du paracétamol?
 - Comment les solides connaissances des différents spécialistes de la douleur exerçant dans les divers domaines de spécialité peuvent-elles être conjuguées avec les besoins fondamentaux des médecins de famille, qui prennent en charge la majorité des patients souffrant de douleurs, dans la pratique quotidienne?
 - De nouvelles recommandations thérapeutiques suisses fondées sur les preuves, remaniées, multidisciplinaires et standardisées seraient-elles adaptées à la prise de décision par les médecins de famille et les médecins hospitaliers?
- Il est grand temps de s'atteler à ces questions.

Remerciements

Nous remercions le Docteur Philippe Kress, Kressmed, Glattbrugg, pour le passage en revue critique des enquêtes statistiques et pour les commentaires constructifs qui en ont résulté.

Correspondance:

Prof. Robert Theiler
Chefarzt
Stadtspital Triemli Zürich
Klinik für Rheumatologie
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
[Robert.Theiler\[at\]triemli.zuerich.ch](mailto:Robert.Theiler[at]triemli.zuerich.ch)

Références

Vous trouverez la liste complète et numérotée des références dans la version en ligne de cet article sous www.medicalforum.ch.