



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Mise au point

## Opiacés dits forts dans les pathologies non cancéreuses de l'appareil locomoteur : pas plus efficaces que le paracétamol ou les AINS<sup>☆</sup>



Jean-Marie Berthelot\*, Christelle Darrieutort-Lafitte, Benoit Le Goff, Yves Maugars

Service de rhumatologie, Hôtel-Dieu, CHU de Nantes, place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes cedex 01, France

### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 3 mars 2015

Disponible sur Internet le 6 octobre 2015

Mots clés :

Opiacés  
Morphine  
Morphiniques  
Douleur  
Arthrose  
Lombalgie  
Efficacité  
Placebo  
Paracétamol  
AINS

### RÉSUMÉ

La morphine bénéficie d'un fort préjugé d'efficacité du fait de son classement en antalgique de palier III sur des arguments pharmacologiques. En fait, dans les douleurs traitées aux urgences, les essais en double insu ont montré que le paracétamol IV faisait aussi bien que la morphine IV dans les coliques néphrétiques, les lombalgies, et les douleurs aiguës des membres. Pour les douleurs chroniques non cancéreuses, aux posologies jusqu'à 100 mg par jour de morphine, les paliers III se sont avérés à peine supérieurs à leurs placebos, non supérieurs au paracétamol, et plutôt moins efficaces que les AINS chez les lombalgiques. Dans l'arthrose, les morphiniques ne sont pas plus efficaces que les AINS, et certains n'ont pas pu démontrer leur supériorité par rapport aux placebos. La seule étude randomisée dans la sciatique n'a pas retrouvé de différence par rapport au placebo. La prise chronique de morphiniques peut induire des douleurs chez certaines personnes. Ce phénomène est surtout à évoquer quand survient une hyperpathie avec hypersensibilité au froid chez un patient réclamant une majoration de ses posologies. Une pétition lancée par des algologues américains suggère de ne pas utiliser plus de 100 mg par jour d'équivalent-morphine, et sans dépasser trois mois de traitement, compte tenu des plus de 10 000 décès par overdose de morphiniques observés aux États-Unis annuellement du fait de mésusages et de toxicomanies à ces molécules. La réelle efficacité des paliers III est souvent surévaluée par les soignants, alors que la baisse de la douleur induite n'est que de 0,8 à 1,2 points.

© 2015 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### 1. La dénomination d'opioïdes « forts » est trompeuse

Plusieurs raisons font que la morphine est souvent perçue comme un analgésique « forcément » efficace. Il s'agit d'abord de son positionnement au sommet de la pyramide des antalgiques (paliers III), sur des arguments surtout pharmacologiques (affinités pour les récepteurs mu). Ceci, et les restrictions à son usage, qui lui confèrent l'attrait d'un fruit défendu, renforcent son effet placebo. Il s'agit ensuite de la crainte de chacun d'être confronté à de vives douleurs, qui n'incite pas à imaginer que la morphine ne puisse pas bien soulager. Il s'agit enfin des messages culpabilisateurs, relayés par certaines autorités de santé, stigmatisant les traitements insuffisants de la douleur [1]. Ces recommandations ont implicitement suggéré qu'il existait des traitements bien plus efficaces (i.e. les morphiniques), et que ceux-ci n'étaient pas assez

utilisés. Les opiacés ont donc été sacrifiés par ce sophisme, et il paraît évident à la plupart des patients et des soignants (dont les infirmières), que la morphine, aux doses habituellement prescrites, ne peut qu'avoir un effet (très) supérieur à celui du paracétamol, et a fortiori du placebo. Mais est-ce vrai, en particulier dans le contexte des douleurs non cancéreuses ?

### 2. En fait, l'efficacité de la morphine (à doses autres que très fortes) n'est en moyenne pas supérieure au paracétamol, voire même au placebo, dans les pathologies non cancéreuses

La rareté des études de qualité scientifique (randomisées en double insu versus un placebo ou un autre antalgique comme le paracétamol) sur la réelle efficacité des paliers III est assez stupéfiante, compte tenu de l'ancienneté et l'importance de leur (més)-usage. Il n'existe par exemple qu'une seule étude randomisée ayant comparé dans les sciatiques l'efficacité de la morphine à celle d'un placebo. Or, cette étude avait conclu que le différentiel d'efficacité entre des posologies de 10 mg à 90 mg de morphine (dose moyenne de 62 ± 29 mg/jour) et un placebo était quasi nulle : de seulement 7% [2]. Même si cette étude ne portait que sur un

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.08.003>.

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jeanmarie.berthelot@chu-nantes.fr](mailto:jeanmarie.berthelot@chu-nantes.fr) (J.-M. Berthelot).<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2015.03.007>

1169-8330/© 2015 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

échantillon assez faible de patients, cette quasi-équivalence n'a sans doute pas incité à la pratique d'autres essais.

### 2.1. Dans les douleurs aiguës non cancéreuses

Une autre critique faite à cette étude est qu'elle avait porté sur des sciatiques chroniques. En fait, plusieurs essais randomisés en double insu ont montré que la morphine intraveineuse (IV) n'était pas plus efficace que le paracétamol IV dans les douleurs aiguës vues aux urgences. Ainsi, dans les coliques néphrétiques, une perfusion IV de 1 gramme de paracétamol s'est avérée aussi efficace qu'une perfusion de 0,1 mg/kg de morphine dans une étude sur 146 patients. À 30 minutes, la baisse de la douleur était de respectivement 43 mm et 40 mm (versus 27 mm pour le placebo) [3]. Ce résultat a été répliqué dans un essai sur 73 patients, dans lequel le paracétamol IV a même fait mieux que la morphine (baisse de la douleur de 64 mm, versus 57 mm) [4]. Il n'a de même été noté que peu de différences entre paracétamol et morphine administrés en PCA dans le contexte des douleurs post-opératoires après laparotomie, le petit avantage initial de la morphine ne se retrouvant plus à la quatrième heure [5]. Cette équivalence entre paracétamol IV et morphine IV (aux doses habituelles) vaut aussi pour les pathologies de l'appareil locomoteur. Dans les lombalgies aiguës, aux mêmes posologies (perfusion de 1 gramme de paracétamol versus de 0,1 mg/kg de morphine), la morphine n'a pas fait mieux que le paracétamol chez 137 patients : baisse de la douleur à 30 minutes de 67 mm versus 65 mm [6]. Enfin, dans les douleurs très aiguës de membres (supérieures à 7/10), aucune différence n'a été notée chez 55 patients entre une perfusion IV de 1 gramme de paracétamol versus une perfusion IV de 10 mg de morphine [7]. L'efficacité de la morphine n'est également que minime chez les patients opérés d'une cholécystectomie : la baisse moyenne du niveau de douleur n'est par exemple que de 0,5 sur 10 en moyenne entre 9 et 24 heures [8]. Après pose de prothèse de hanche ou de genou, l'administration de morphine à 60 mg par jour n'a pas eu plus d'effet que la prescription de placebo pour réduire la douleur et permettre le début de la rééducation, alors que les patients sous morphine ont présenté plus de vomissements et de dépendances ultérieures ( $p < 0,0001$ ) [9]. L'usage de doses beaucoup plus fortes permettrait peut-être une antalgie supérieure à celle du paracétamol, mais il n'existe pas de revues générales à ce sujet, la majorité des travaux ayant porté, comme dans les douleurs chroniques, sur des posologies d'équivalents-morphine significatives, mais inférieures ou égales à 90 mg par jour [10]. Les conclusions valant pour la morphine peuvent sans doute être extrapolées aux autres paliers III, et a fortiori aux autres modes d'administrations qu'intraveineux, même si manquent des études randomisées.

### 2.2. Dans les douleurs chroniques non cancéreuses

Bien plus d'essais ont été réalisés dans le contexte des douleurs chroniques, qui ont fait l'objet de méta-analyses Cochrane. Pour les douleurs neuropathiques, la revue de 31 études a amené à la conclusion d'une petite efficacité possible des opiacés par rapport à un placebo, une amélioration des douleurs d'au moins un tiers ayant été constatée chez 57% des patients sous morphine versus 34% de ceux sous placebo [11]. Toutefois, les auteurs ont souligné les incertitudes concernant la réalité de ce différentiel d'avec le placebo compte tenu de divers biais, et qu'il n'avait pas été réalisé d'essai comparant opiacés forts et paracétamol [11]. Une méta-analyse de l'efficacité de l'oxycodone (Oxycontin®, Oxynorm®) dans le traitement des neuropathies diabétiques ou herpétiques et des fibromyalgies a aussi conclu qu'il n'y avait pas de preuves de l'efficacité de celle-ci dans ces trois contextes, malgré la fréquence de ses effets indésirables [12].

Dans le traitement des lombalgies chroniques, une revue Cochrane sur 15 études, dont 6 seulement avaient évalué des opioïdes forts, a suggéré qu'une petite supériorité des opioïdes sur le placebo était observée à court terme, plus sur la douleur que sur la fonction, mais qu'il n'y avait pas de démonstration de l'efficacité à long terme [13]. Par exemple, dans une étude randomisée ayant comparé en double insu l'hydromorphone (Sophidone®) à un placebo chez des patients bons répondeurs aux morphiniques et tolérant bien ceux-ci, le différentiel d'efficacité d'avec le placebo à trois mois n'était que de 1,4/10, et seulement 61% des patients sous hydromorphone avaient eu une amélioration d'au moins 30%, versus 43% de ceux sous placebo [14], soit des résultats du même ordre que ceux procurés par le paracétamol (lequel ne ferait pas mieux que le placebo dans les lombalgies aiguës [15]). Ceci explique pourquoi, dans le sous-groupe des 1887 patients traités par opioïdes forts (dont la morphine, l'hydromorphone (Sophidone®), l'oxycodone (Oxycontin®, Oxynorm®) et l'oxymorphone), le niveau de preuve d'une efficacité par rapport au placebo a été qualifié de seulement modéré dans plusieurs méta-analyses [13]. Une autre revue de littérature de l'usage des AINS et des opiacés dans les lombalgies chroniques a de même conclu que l'effet de ces deux traitements paraissait modeste, et que les AINS étaient plus efficaces que les opiacés [16].

Une revue générale récente de l'effet antalgique dans l'arthrose des AINS, de la duloxétine (Cimbalta®), et de divers opiacés, a estimé que ces derniers n'étaient pas plus efficaces que les AINS ou la duloxétine (Cimbalta®) [16]. L'oxycodone (Oxycontin®, Oxynorm®) et l'hydromorphone (Sophidone®) seraient même moins efficaces, voire non supérieurs aux placebos [17]. Des anesthésistes américains ont donc récemment proposé de revisiter les « guidelines » en mentionnant explicitement que le niveau de baisse de douleur à attendre à trois mois lors de l'usage d'opioïdes forts dans des pathologies douloureuses non cancéreuses était du même ordre que celui des AINS, et de seulement 0,8 à 1,2 points sur 10 [18].

En cas d'inefficacité ou d'échappement, une majoration des doses est une option souvent préférée aux administrations IV ou aux rotations d'opioïdes. Il reste à démontrer que la majoration des posologies dans les pathologies non cancéreuses de l'appareil locomoteur au niveau des doses utilisées en cancérologie, permettrait, malgré la toxicité au long cours des paliers III, d'atteindre des seuils d'améliorations cliniquement significatifs (fixés en général à 1,5 point sur 10). Dans une étude chez 103 lombalgiques chroniques, ayant bénéficié, versus placebo, d'une titration de morphine retard jusqu'à une dose moyenne de 78 mg par jour (sédation suffisante, ou apparition d'effets secondaires), le différentiel d'amélioration moyen à un mois était de 44% pour la douleur, mais après un mois une réduction d'efficacité de 42% avait déjà été observée [19]. Toujours dans le contexte des lombalgies chroniques, le différentiel d'efficacité de l'oxycodone (Oxycontin®, Oxynorm®) retard par rapport à un placebo n'était que de 0,7 points sur 10 (baisse de la douleur de  $55,9 \pm 25,4$  sous oxycodone versus  $48,6 \pm 23,1$  mm sous placebo), alors que l'oxycodone pouvait pourtant être titrée jusqu'à 40 mg toutes les 12 heures [20].

Du fait des injonctions à soulager toute douleur par tous les moyens, l'usage de fortes doses de morphiniques s'était répandu aux États-Unis de manière « épidémique » dans le contexte des pathologies non cancéreuses [21]. Des travaux récents montrent que la grande majorité des patients ainsi traités n'a pas vu ses douleurs baisser significativement, ou est restée très insatisfaite de ces traitements, à cause aussi des phénomènes d'hyperalgésie induite et d'accoutumance (qui induisent une baisse d'efficacité des morphiniques) [22]. Ceci vaut aussi en Europe : dans une étude norvégienne récente, le suivi d'une population de 46 000 personnes a montré que sur les 14 477 qui disaient souffrir de douleurs chroniques non dues à un cancer, 15% de ces patients prenaient des opiacés, dont 3% des paliers III à fortes doses en permanence. Or les

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387223>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387223>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)