




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
 www.em-consulte.com



## Éditorial

# Inadéquation de la stratégie par paliers de l'OMS au traitement des douleurs rhumatologiques<sup>☆</sup>

### Mots clés :

Douleurs rhumatologiques  
 Paliers de l'OMS  
 Paracétamol  
 AINS  
 Opioïdes

En 1986, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) publia des recommandations pour la prise en charge des douleurs néoplasiques, jugée insatisfaisante à l'époque, par le fait notamment d'un recours trop parcimonieux aux opioïdes forts [1]. C'est ainsi que dans les douleurs par excès de nociception, l'OMS conseilla d'employer les antalgiques selon une stratégie par paliers [1]. Pour mémoire, celle-ci consiste à commencer par du paracétamol ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) (palier 1). Si à la dose maximale préconisée – excédant généralement celle validée par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) correspondante (Tableau 1) –, l'un ou l'autre se révèle insuffisant, il convient d'ajouter un opioïde faible (palier 2). Enfin, si l'association précédente échoue, il y a lieu de lui substituer un opioïde fort (palier 3) à une posologie progressivement croissante, auquel on adjoint au besoin du paracétamol ou un AINS, jusqu'à obtenir le soulagement adéquat [1]. La seconde version des recommandations, parue en 1996, considérait toutefois que les douleurs intenses relevaient d'emblée d'un opioïde fort [2]. Elle mettait en outre à jour la liste des médicaments qualifiés d'« essentiels » parce que disponibles dans la plupart des pays (Tableau 1) [2]. Sachant que le schéma thérapeutique proposé par l'OMS atteint son objectif chez 70 à 90 % des patients souffrant d'un cancer [2], la question se pose de savoir si les rhumatisants ne sont pas également susceptibles d'en tirer profit [3].

## 1. Polymorphisme du traitement antalgique en rhumatologie

Hormis les douleurs extrêmes, une prescription graduelle, du palier 1 au palier 3 si nécessaire, représenterait la démarche idoine pour maîtriser un syndrome algique suivant les consignes de l'OMS. Au reste, est-il spécifié, il n'est pas légitime de remplacer un analgésique

inopérant par une substance de niveau semblable, précepte excluant a priori une éventuelle différence d'efficacité entre des molécules appartenant au même palier [1,2]. À titre d'exemple, devant une douleur persistante malgré la prise de codéine, on ne doit pas opter pour un équivalent tel que le dextropropoxyphène, mais pour un produit réputé plus actif, à l'instar de la morphine [1,2]. En conséquence, les règles édictées par l'OMS sont en désaccord avec les principes du traitement antalgique en rhumatologie tant sur la sélection initiale des médicaments que sur leur séquence d'utilisation et leurs possibles alternatives [3].

Dans la lombalgie commune ou l'arthrose symptomatique, le paracétamol s'impose comme l'antalgique de première intention vu son enviable rapport bénéfice/risque [4,5]. En l'absence d'amélioration, on fait appel à un autre composant du « palier 1 », à savoir un AINS, puisqu'il est plus efficace, mais potentiellement plus dangereux, que le paracétamol [4,5]. On donne, en revanche, la préférence aux AINS au cours de la spondylarthrite ankylosante – dont la sensibilité aux AINS est remarquable au point d'en constituer l'un des critères diagnostiques [6]. Et, sauf contre-indication ou survenue d'une complication rédhitoire, on exige que deux ou trois AINS au moins aient été essayés pendant une durée minimale de trois mois avant d'envisager une biothérapie par un anti-TNF [6,7]. Somme toute, l'échec d'un AINS n'annonce pas fatalement l'échec de dérivés analogues et, partant, il ne nous oblige pas à changer de classe pharmacologique, comme le voudraient les directives de l'OMS [3]. La variabilité individuelle de réponse – et de tolérance – à une molécule est au demeurant une caractéristique partagée par l'ensemble des antalgiques [3] qui, rappelons-le, sert de fondement à la théorie de la « rotation des opioïdes » [8]. On crédite par ailleurs les AINS d'une efficacité similaire à celle de la colchicine lors des accès microcristallins, en particulier des crises aiguës de goutte [9]. Les AINS agissent, à l'inverse, de façon relativement modeste sur les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde de sorte qu'une corticothérapie orale à faible dose les supplée souvent dans cette indication [10]. Les corticoïdes par voie générale ont de surcroît l'apanage du traitement de la pseudopolyarthrite rhizomélique et, par voie locale, ils pallient les fréquents insuccès des antalgiques, AINS y compris, dans les tendinopathies, l'arthrose en poussée congestive ou les lomboradiculalgies [4,11–13]. On ne saurait donc se contenter des seuls analgésiques pour calmer les douleurs nociceptives d'origine rhumatismale, en raison sans doute de l'hétérogénéité des processus physiopathologiques qui les sous-tendent [3]. En définitive, le choix du traitement dépend davantage de la nature de la maladie causale que de la sévérité de la douleur [3].

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais sa référence anglaise dans le même volume de Joint Bone Spine (doi:10.1016/j.jbspin.2009.11.001).

**Tableau 1**

Antalgiques « essentiels » destinés au traitement de la douleur cancéreuse selon l'OMS [2].

Catégories	Médicaments de base	Alternatives (exemples)
Non opioïdes	Paracétamol ( $\leq 6$ g/j) <sup>a</sup> AINS Aspirine ( $\leq 4$ g/j) <sup>a</sup> Ibuprofène ( $\leq 3$ g/j) <sup>a</sup> Indométacine ( $\leq 200$ mg/j) <sup>a</sup>	Diflunisal Diclofénac Naproxène
Opioides faibles	Codéine ( $\leq 480$ mg/j) <sup>a</sup>	Dihydrocodéine Dextropropoxyphène Opium Tramadol
Opioides forts	Morphine	Hydromorphone Oxycodone Buprénorphine > 0,6 mg/j

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

<sup>a</sup> Posologie conseillée par l'OMS.

## 2. Ambiguïtés du « palier 2 »

De nombreuses spécialités renferment à la fois du paracétamol et un opioïde faible. Elles ne forment pas pour autant un antalgique de « palier 2 » faute de contenir des quantités appropriées en chacun des principes actifs [3]. La plus populaire d'entre elles, le co-proxamol, est non seulement surclassée par les AINS, mais au surplus, il n'est pas avéré qu'elle offre un réel avantage par rapport au paracétamol administré isolément à sa posologie optimale [14]. L'Agence européenne des médicaments (Ema) y trouva argument pour justifier son récent avis contre le maintien du co-proxamol sur le marché, vu la dangerosité des intoxications au dextropropoxyphène [14]. En toute hypothèse, le co-proxamol commercialisé en France (Di-Antalvic<sup>®</sup>), qui comporte 400 mg de paracétamol et 30 mg de dextropropoxyphène chlorhydrate, est loin de réaliser la combinaison (paracétamol 500 mg + dextropropoxyphène 50–100 mg) assimilée à un « palier 2 » par l'OMS [1]. Quant à la spécialité réunissant 325 mg de paracétamol et 37,5 mg de tramadol (Ixprim<sup>®</sup>, Zaldiar<sup>®</sup>), elle ne se démarque pas du tramadol 50 mg, voire du paracétamol (3–4 g/j) dans la coxarthrose et la gonarthrose symptomatiques [15,16]. Dans ces affections, le tramadol semble moins efficace que les AINS [16]. Cette notion est conforme aux résultats des essais portant sur les douleurs postopératoires où les AINS se sont montrés plus actifs que les opioïdes faibles [3]. Empiriquement, on reconnaît aussi la supériorité des AINS sur les opioïdes faibles dans les arthrites microcristallines et les rhumatismes inflammatoires chroniques. Eu égard à la hiérarchie qui se dégagent des essais ou de l'expérience cliniques, il paraît incongru d'identifier les opioïdes faibles au « palier 2 » [3]. Comme ces derniers sont d'ordinaire responsables de troubles digestifs (nausées, constipation) et neuropsychiques (sommolence, vertiges...) gênants, ils servent finalement d'appoint ou de succédané quand les analgésiques non opioïdes sont insuffisants, interdits ou mal tolérés [3].

Et comment situer l'association paracétamol-AINS, que la pratique courante a banalisée alors que l'OMS la proscriit au motif qu'il n'est pas licite d'employer conjointement deux médicaments de la même catégorie [1,2] ? Il a été rapporté que le paracétamol permettait de renforcer l'action des AINS dans l'arthrose ou la polyarthrite rhumatoïde [3]. Si des travaux ultérieurs, de meilleure qualité méthodologique, venaient à le confirmer, l'association paracétamol-AINS pourrait être tenue pour un authentique « palier 2 » [3].

## 3. Limites du « palier 3 » en rhumatologie

Il est des circonstances où la place des opioïdes forts ne prête pas à discussion. Nul ne conteste leur utilité au cours des fractures

vertébrales ostéoporotiques ou des radicualgies hyperalgiques. Des états douloureux qui admettent des solutions de rechange éprouvées, n'en sont a contrario pas justiciables. Nous avons déjà évoqué le rôle de la colchicine per os ou des infiltrations de corticoïdes dans les arthrites aiguës microcristallines ou les tendinopathies rebelles, sans oublier celui des biothérapies dans des rhumatismes inflammatoires chroniques qui n'entrent pas en rémission avec les moyens conventionnels. Signalons à ce propos que l'unique essai (croisé), randomisé, versus placebo, ne convainc guère de l'intérêt des opioïdes forts dans la polyarthrite rhumatoïde, la moitié des malades ayant quitté l'étude pour inefficacité ou intolérance durant la phase sous morphine [17]. Enfin, la fibromyalgie ne ressortit pas aux opioïdes forts – dont les effets délétères l'emporteraient sur d'aléatoires bienfaits [18].

Dans l'arthrose et la lombalgie chronique commune réfractaires aux traitements usuels, les revues systématiques et les méta-analyses des essais comparatifs au placebo indiquent que les opioïdes forts ont une efficacité modeste sur la douleur et insignifiante, voire incertaine, sur le handicap [19–22]. Rançons d'un bénéfice discutable et de la forte prévalence des manifestations opioïdiques déplaisantes, le taux d'abandons oscille entre 30 et 50% environ [19–22]. Une vaste enquête épidémiologique menée sur un échantillon représentatif de la population danoise a conclu qu'à long terme (> 6 mois), les opiacés ne procuraient pas de soulagement substantiel, ni n'amélioraient les capacités fonctionnelles et la qualité de vie chez les adultes se plaignant de douleurs chroniques non malignes. En bref, ils manquèrent les trois buts assignés à une thérapeutique antalgique [21]. Voilà qui contraste singulièrement avec l'habituelle satisfaction des patients cancéreux soumis aux mêmes médicaments ! La première explication à cela est que tous les types de douleurs nociceptives ne sont pas pareillement sensibles aux divers analgésiques, qu'il s'agisse ou non d'opioïdes. La seconde est que toute souffrance ne se réduit pas à une simple douleur physique [21]. Si l'on veut bien convenir que les antalgiques ne peuvent remédier à tous les maux, du mal-être au mal de vivre, on comprend pourquoi les morphiniques déçoivent souvent les attentes des malades... et de leurs médecins [21]. Ajoutons en guise de preuve par l'absurde que le spectaculaire essor des prescriptions d'opioïdes forts s'est accompagnée d'une augmentation inquiétante des cas d'abus, de mésusage et d'addiction, sans qu'en contrepartie, « la » douleur n'ait été vaincue [7,21].

Au total, les syndromes douloureux étant par essence complexes, on conçoit aisément qu'ils réclament une prise en charge protéiforme, fort éloignée de la monotone stratégie par paliers de l'OMS. Nous serions néanmoins malavisés de bannir les opioïdes forts de notre arsenal parce qu'ils nous sortent parfois d'une impasse thérapeutique dans des pathologies douloureuses récalcitrantes aiguës et, plus rarement, chroniques, à l'image d'une arthrose de la hanche ou du genou au stade chirurgical quand la prothèse est récusée. Mais l'emploi des opioïdes forts n'étant pas anodin, ni leur réussite garantie, il doit obéir aux règles de « bon usage » que l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé a émises en juillet 2004.

## Conflit d'intérêt

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt.

## Références

- [1] World Health Organization. Cancer pain relief. Geneva: WHO; 1986.
- [2] World Health Organization. Cancer pain relief. 2nd ed. Geneva: WHO; 1996.
- [3] Bannwarth B. Is the WHO analgesic ladder for cancer pain management appropriate for rheumatology patients? *Rev Rhum [Engl Ed]* 1999;66:277–80.
- [4] Cohen SP, Argoff CE, Carragee EJ. Management of low back pain. *BMJ* 2009;338:100–6.

- [5] Bannwarth B. Acetaminophen or NSAIDs for the treatment of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:117–29.
- [6] Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:442–52.
- [7] Pham T, Fautrel B, Dernis E, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology regarding TNF-alpha antagonist therapy in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis: 2007 update. *Joint Bone Spine* 2007;74:638–46.
- [8] Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. *N Engl J Med* 2003;349:1943–53.
- [9] Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIST). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312–24.
- [10] Gotzsche P, Johansen HK. Meta-analysis of short term low dose prednisolone versus placebo and non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatoid arthritis. *BMJ* 1998;316:811–8.
- [11] Michet CJ, Matteson EL. Polymyalgia rheumatica. *BMJ* 2008;336:765–9.
- [12] Smidt N, Assendelft WJJ, van der Windt DAWM, et al. Corticosteroid injections for lateral epicondylitis: a systematic review. *Pain* 2002;96:23–40.
- [13] Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ* 2004;328:869–73.
- [14] Bannwarth B, Richez C. The dextropropoxyphene controversy. *Joint Bone Spine* 2009;76:449–51.
- [15] McClellan K, Scott LJ. Tramadol/paracetamol. *Drugs* 2003;63:1079–86.
- [16] Cepeda MS, Camargo F, Zea C, et al. Tramadol for osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Rheumatol* 2007;34:543–55.
- [17] Moran C. MST continus tablets and pain control in severe rheumatoid arthritis. *Br J Clin Res* 1991;2:1–12.
- [18] Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008;67:536–41.
- [19] Bjordal JM, Klovning A, Ljunggren AE, et al. Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritis knee pain: a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Eur J Pain* 2007;11:125–38.
- [20] Deshpande A, Furlan A. Opioids for chronic low-back pain. *Cochrane Database Sys Rev* 2007;3 [p. CD004959].
- [21] Ballantyne JC, Shin NS. Efficacy of opioids for chronic pain. A review of evidence. *Clin J Pain* 2008;24:469–78.
- [22] Riley JL, Hastie BA. Individual differences in opioid efficacy for chronic noncancer pain. *Clin J Pain* 2008;24:509–20.

Bernard Bannwarth\*  
*Laboratoire de thérapeutique, université  
 Victor-Segalen, 33076 Bordeaux cedex, France*

\* Auteur correspondant. Service de rhumatologie,  
 groupe hospitalier Pellegrin, CHU de Bordeaux,  
 place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex,  
 France.  
 Adresse e-mail :  
[bernard.bannwarth@u-bordeaux2.fr](mailto:bernard.bannwarth@u-bordeaux2.fr)

10 septembre 2009