

Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence.

Mardi 6 septembre 2011
Hôpital cantonal de Genève

Quel traitement pour les douleurs arthrosiques en médecine ambulatoire ?

Prof. J. Desmeules, Dre M. Escher-Imhof

Après 55 ans, 2-3% des patients ont des douleurs arthrosiques.
Cela affecte la mobilité, et donc la mortalité puisque ceux-ci sont liés.

Les 3 classes de médicaments le plus souvent utilisés sont le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les opiacés.

Il y a plein de molécules responsables de l'inflammation et de la douleur: histamine, sérotonine, bradykinine, prostaglandines, ATP, Nerve-growth factor, TNF alpha, endothéline, interleukine etc...donc en théorie plein de nouvelles substances potentiellement capable de lutter contre celles ci, mais pour le moment, les 3 substances citées plus haut restent le fondement de la boîte à outil du praticien.

Le paracétamol agit directement dans le système nerveux central (SNC). C'est pas très efficace. On gagne 1/5 d'écart type sur une échelle visuelle analogique (EVA) et il faut traiter 3-4 personnes pour obtenir un résultat (NNT = 3-4).

Les AINS font 2 fois mieux.

Mais le Paracétamol est mieux toléré par le tube digestif (TD).

Est-ce utile d'ajouter les AINS au paracétamol? (Dogherty Ann.Rheum. Dis. 2011)

Non...L'AINS seul est tout aussi efficace que l'association des 2.

Ce que l'on ne comprend pas, c'est que l'hémoglobine chute plus avec l'association des 2 qu'avec l'AINS seul. Comme si le paracétamol pourrait malgré tout avoir un rôle dans la perte digestive de sang.

Le paracétamol est associé à une élévation des transaminases chez 2% de ceux qui le prennent, jusqu'à 2-3 fois la norme mais sans répercussions cliniques.

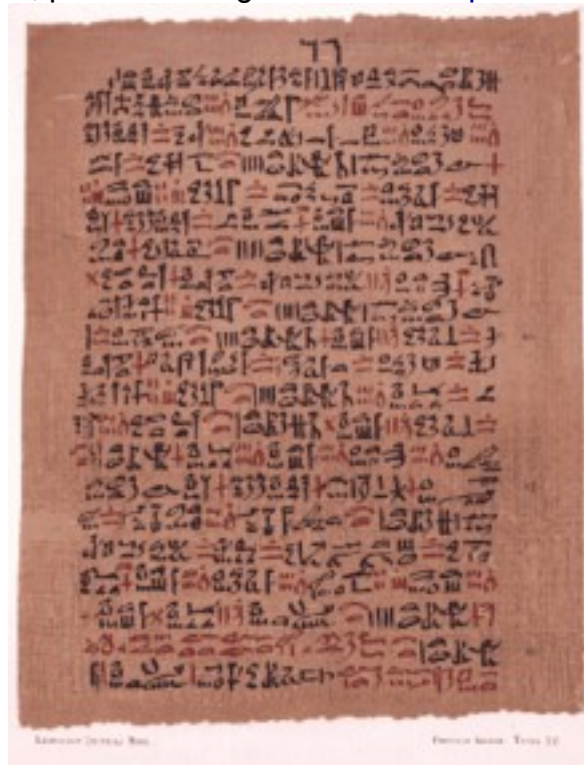
L'association de paracétamol aux opioïdes rend cette perturbation encore plus fréquente (20%).

Attention lors de jeûne, de grand âge, de situation en post-op, de cachexie, de grippe...

Attention aussi lors d'abus d'alcool ou de prise de Millepertuis...

Ça peut favoriser une toxicité hépatique et l'on ne devrait pas dépasser 2g/j

Les AINS sont connus depuis l'antiquité dans le papyrus d'Ebers rédigé au XVI^e siècle avant notre ère, pendant le règne d'Amenhotep I^{er}.



...j'ai cherché et en dehors des crottes de mouches, des poils de babouins et de divers substances végétales (acacia, ail, aloès, benjoin, camomille, coloquinte, cyprès, datte, écaïlle d'ébène, encens, farine, figue, gentiane, grenade, laurier, lotus, lys, mélilot, menthe, moutarde, myrrhe, noix, oignon, pavot, pistache, ricin, rose, safran, styrax, sycomore, etc) je n'ai même pas trouvé trace de l'écorce de saule qui aurait pu être vu comme un précurseur...pourquoi nous dit-on que les AINS étaient connus il y a 3000 ans, je ne sais pas...

Bref, si le NNT est de 3-4 pour le paracétamol, il est de 1-3 pour les AINS.

Mais ça fait des ulcérations digestives, à tel point que vers la fin des années 90 on disait qu'il y avait autant de décès à cause du SIDA que des AINS, et c'est pour cela que l'industrie est partie sur la piste des Cox2 sélectifs, moins toxiques pour le tube digestif.

Mais le revers de la médaille c'était une augmentation du risque cardiovasculaire et un effet prothrombotique responsable d'une augmentation des infarctus entre autres.

On a comparé les AINS traditionnels (Diclofenac) associés aux inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) à un COX2 sélectif (Celecoxib).

Le Celecoxib est mieux, car probablement les saignements ne sont pas uniquement gastriques, ils peuvent avoir lieu sur tout le TD avec les AINS classiques et les IPP ne protègent que l'estomac (c'est du moins ce que j'ai compris).

Les risques de saignements sont 5x plus fréquents chez les patients avec une anamnèse d'ulcère, 10x plus fréquents lorsque l'ulcère a déjà saigné par le passé, 3,5x plus fréquent lors de la prise concomitante de SSRI (antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) et 2x plus fréquents lors de la prise concomitante de stéroïdes.

Un âge > a 70 ans et la prise d'anticoagulants augmente aussi le risque...

Les effets cardiovasculaires des COX2 sont des effets de classe et sont liés au blocage de la cyclo-oxygénase 2 et pas la 1, avec un déséquilibre consécutif entre prostaglandine et thromboxane.

Une étude a montré clairement qu'après pontage coronarien les événements cardiovasculaires étaient directement liés à la prise de COX2 et directement liés à la dose prise.

Ce qui complique encore c'est que si les COX2 sont liés à une augmentation des infarctus, les AINS non sélectifs, tout comme les COX2 sont liés à une augmentation des AVC.

Une étude danoise aurait même montré un risque augmenté d'avoir un flutter ou une fibrillation....

Il faut donc se méfier des AINS, surtout ceux à longue demi-vie (Piroxicam, Tenoxicam).

Pour les COX2 il nous reste le Celebrex et l'Arcoxia.

On les donnera lorsqu'il n'y a pas de risque cardiovasculaire.

On s'en méfiera lors d'HTA, d'insuffisance rénale, lors de poly pathologies et patients polymédiqués en particulier lors de prise concomitante d'aspirine.

On ne les donnera pas lors d'insuffisance cardiaque stade III-IV NYHA.

Pour les opioïdes, une métaanalyse Cochrane a montré en 2009 que les douleurs diminuent, que sur une EVA de 100 mm on baisse de 27 mm, et qu'avec le placebo la différence est de 10mm (!). Le NNT est de 8.

Mais il y a des effets secondaires:

nausée (30%), constipation (23%), vomissement (13%), vertiges (20%), somnolence (18%), et 20-25% des patients préfèrent arrêter...

Plus on est âgés plus les effets secondaires sont fréquents...

Il y aurait aussi les risques de dépendance ...

Mais surtout il y a le risque de chutes avec fractures de hanche, humérus, poignet. Ce risque est multiplié par 4,5 lorsque l'on commence un traitement opioïde par rapport aux paracétamol/AINS.

Ces chutes surviennent surtout au cours des 2 premières semaines, et semble favorisée par les galéniques rapides plus que les retard.

Si l'on compare les COX2, AINS et opioïdes pour des événements comme un infarctus, une rehospitalisation ou un décès, on voit que aucune de ces substance n'est anodine...

Il y a des opioïdes qui n'ont pas de métabolites actifs comme le Fentanyl et la méthadone, d'autres qui ont des métabolites actifs sans importance comme la buprémorphone, l'hydromorphone, l'oxymorphone et la nalburphine et finalement des opioïdes qui ont des métabolites actifs comme le Tramadol, la Codéine, l'Oxycodone (comme par hasard c'est ceux que l'on utilise assez souvent...).

Donc une fois de plus méfions nous des opioïdes, commençons par de petites doses, préférons ceux à action prolongée, titrons lentement et méfions nous des effets secondaires.

Questions /réponses:

-le naproxène (Apranax) est le plus utilisé aux USA, c'est sensé être celui qui a le moins d'effets secondaires, mais attention, il a une demi vie plutôt prolongée...

-lorsque les AINS sont prescrits en même temps que l'aspirine cardio, il est bon de décaler leur prise d'abord l'aspirine cardio puis un peu plus tard l'AINS.

Dans le papyrus d'Ebers on suggère aussi de la poussière de statue, des carapaces de scarabée, des queues de souris, du poil de chat, des yeux de porc, des orteils de chien, du lait mammaire, de la semence humaine, des yeux d'anguille et des entrailles d'oie...on pourrait oser être plus créatif...mais Claude Perrier notre prof. de pharmaco. nous le disait, les médicaments c'est comme les amis, il ne faut pas en avoir beaucoup, mais bien les connaître...

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan

ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch