

Prescription des opiacés en médecine de premier recours: le cas des douleurs chroniques non cancéreuses

Dr SIMON SINGOVSKI³, Pre SOPHIE PAUTEX³ et Pre MONICA ESCHER³

Rev Med Suisse 2022; 18: 1238-41 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.787.1238

La douleur, dont la douleur chronique non cancéreuse (DCNC), est un motif de consultation très fréquent en médecine de premier recours. La DCNC regroupe des populations hétérogènes de patients dont la prise en charge est généralement complexe. L'augmentation de la prescription d'opiacés en Suisse et dans le monde concerne davantage les DCNC, alors que l'utilisation d'opiacés pour cette indication est controversée. Différentes études suggèrent que les effets bénéfiques sur la douleur et la fonctionnalité seraient limités contrairement aux effets secondaires relativement fréquents. Cet article a pour but de résumer l'état des connaissances sur la prescription d'opiacés pour les DCNC et les recommandations internationales pour fournir une aide pratique en médecine générale.

Opioid prescription in primary care: the case of chronic non cancer pain

Pain, including chronic non-cancer pain (CNCP), is a common reason for primary care consultation. CNCP encompasses a heterogeneous group of patients, whose care is often complex. The increase in opioid prescription in Switzerland and worldwide is associated with CNCP, while opioid use for this indication is debated. Several studies suggest a limited effect on pain and function, while adverse effects are frequent. This article aims to summarize what is known about opioid prescription for CNCP and international guidelines and highlight important aspects for the general practitioner.

INTRODUCTION

La douleur en médecine de premier recours

La douleur représente un thème central de la pratique en médecine de premier recours. Selon une méta-analyse, les douleurs musculosquelettiques sont la cause principale de visite chez le médecin interniste généraliste dans 15 à 23% des cas, tandis qu'une revue de littérature sur les lombalgies a évalué leurs prévalence et impact socio-économique comme majeurs.^{1,2} Parmi les patients vus par le médecin interniste généraliste présentant des douleurs chroniques, définie par toute douleur persistant plus de 3 mois, les douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC) représentent l'étiologie principale.³ Il s'agit d'une entité hétérogène, regroupant les douleurs neuropathiques et plusieurs entités de douleurs nociceptives, dont les plus fréquentes sont les lombalgies (24%), les arthralgies (34%) et la fibromyalgie.^{4,5} La prévalence des DCNC a été évaluée

entre 19 et 31% chez les patients de plus de 18 ans^{6,7} et elles ont des conséquences importantes sur le plan physique, psychique, social et professionnel.^{1,2,4-6}

Les opiacés dans la douleur chronique: situation suisse et mondiale

De nombreuses organisations internationales ont émis des recommandations pour améliorer le traitement de la douleur, l'exemple le plus connu étant l'échelle analgésique de l'OMS, qui propose en 1986 trois paliers antalgiques pour le traitement des douleurs oncologiques. Les opiacés forts et faibles y occupent une place centrale et sont recommandés en première ligne dans certaines situations, par exemple pour des douleurs aiguës ou chroniques fortes.⁸ Cependant, l'augmentation de la prescription d'opiacés durant les 20 dernières années a principalement été liée aux douleurs non oncologiques. Une étude galloise évaluant la prescription d'opiacés entre 2005 et 2015 a montré que 89,8% des patients n'avaient pas de maladie oncologique. L'augmentation annuelle des patients auxquels des opiacés étaient prescrits était de 12,2%. Sur la période couverte par l'étude, le nombre de patients sous opiacés pour une DCNC a augmenté de 19,4%. Inversement, les patients oncologiques traités par opiacés ont diminué de 6,4%.⁹ La Suisse suit la même tendance, avec une multiplication par 23 de la consommation totale d'opiacés entre 2005 et 2015,¹⁰ majoritairement pour traiter des DCNC.¹¹ Deux populations se distinguent dans les études: une population plus âgée (65-85 ans) qui bénéficie d'une plus grande quantité de prescription d'opiacés, mais dont la consommation est stable dans le temps, et une population plus jeune (dès 18-24 ans) dont la consommation est en hausse.⁹ Les facteurs de risque de se voir prescrire des opiacés sont l'âge (> 65 ans), le genre (féminin), un IMC élevé, un niveau socio-économique moins élevé et une comorbidité psychiatrique (dépression, anxiété).^{6,9} Quant aux facteurs de risque d'une prescription d'opiacés à long terme (12 mois), ce sont l'âge (> 75 ans), les comorbidités psychiatriques (dépression, psychose), et aussi un antécédent d'utilisation d'autres antidouleurs (AINS, paracétamol, prégabaline) et de benzodiazépine.¹²

QUAND ET COMMENT PRESCRIRE?

Balance bénéfiques/risques des opiacés dans les DCNC

L'emploi des opiacés dans les DCNC reste controversé. L'effet des opiacés sur la diminution des DCNC a été évalué par plusieurs revues comme significatif mais faible, n'atteignant pas la différence minimale importante de 1 cm (différence

³Service de médecine palliative, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14
simon.singovski@hcuge.ch | sophie.pautex@hcuge.ch | monica.escher@hcuge.ch

moyenne de 0,7 cm) sur une échelle visuelle analogique de la douleur de 10 cm, avec un nombre nécessaire à traiter pour obtenir un bénéfice supplémentaire (Number Needed to Treat for an additional Beneficial outcome: NNTB) de 10.^{13,14} L'effet sur la fonctionnalité est également significatif mais faible, avec un NNTB de 12, et une différence moyenne de 0,6 au score WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), échelle allant jusqu'à 10 qui évalue la sévérité et la perte de fonctionnalité pour l'arthrose du membre inférieur.^{13,14} Deux revues systématiques comparant l'action des opiacés et des AINS pour l'arthrose du genou, de la hanche et les lombalgies ont montré une meilleure diminution de la douleur pour les AINS, avec davantage d'effets secondaires chez les patients traités par opiacés.^{15,16}

Alors que leur effet sur les douleurs et la fonctionnalité est mineur, les opiacés causent des effets secondaires qui sont fréquents (Risk Ratio versus placebo de 1,42; Number Needed to Harm de 14) et cliniquement significatifs. Les effets secondaires le plus souvent rapportés sont les nausées (20,9%), les vertiges (11,6%), la constipation (11,3%) et la somnolence (10,3%), suivis des vomissements (8,9%), du prurit (8,6%), de la fatigue (7,2%), des bouffées de chaleur (4,8%) et de la transpiration (4,7%).^{13,17} De plus, les personnes âgées traitées par opiacés en raison d'une arthrose montrent une augmentation significative du risque de fracture secondaire à une chute (HR: 1,5 à 4,4),^{18,19} en particulier pour les opiacés à action rapide (HR 2,1).¹⁹ Deux problématiques souvent évoquées avec l'emploi des opiacés sont le mésusage et l'addiction. Le mésusage est défini par une utilisation de la substance ne correspondant pas à la prescription, indépendamment de la présence de conséquences négatives, tandis que l'addiction est un modèle d'utilisation répétée conduisant à une conséquence négative démontrée ou théorique.²⁰ Le risque de mésusage et d'addiction varie entre 0,08 et 81% selon les études et la population étudiée, mais est globalement évaluée à 21-29% (mésusage) et 8-12% (addiction). Les facteurs de risque reconnus sont la présence d'un antécédent d'abus ou d'addiction à une autre substance et des troubles psychiatriques. Le risque de mésusage et d'addiction a tendance à diminuer avec l'âge, dès 60 ans environ.²⁰

Utilité des opiacés à long terme

Selon une revue *Cochrane* répertoriant l'utilisation à long terme (6-24 mois) des opiacés pour les DCNC, un tiers des patients arrêteraient le traitement pour effets secondaires (23%) ou effet insuffisant sur les douleurs (10,3%).²¹ Des données suggèrent que chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, l'utilisation d'opiacés pour une douleur aiguë (< 6 semaines) peut conduire à une amélioration des douleurs, tandis qu'une utilisation à long terme (1 an) mène à une augmentation des effets secondaires et une diminution de la qualité de vie.²¹ De plus, le contrôle de la maladie par un traitement de fond (antirhumatismaux modificateurs de la maladie) ne réduit que faiblement l'utilisation d'opiacés (chez 2,5% des patients selon une étude).²² La prescription de tramadol pour de l'arthrose chez des patients âgés a été associée à une augmentation de la mortalité à 1 an.²³ Pour toutes ces raisons, il existe de sérieux doutes relatifs au bénéfice à long terme des opiacés pour les DCNC et il est recommandé que leur prescription soit encadrée et réévaluée périodiquement.

Recommandations pratiques

Les sociétés savantes américaine, canadienne, européenne et française ont toutes émis des recommandations concernant l'utilisation des opiacés pour les DCNC.^{24,25} Elles se trouvent synthétisées dans le **tableau 1**. Tout d'abord, une évaluation globale du patient devrait être effectuée, comprenant anamnèse, examen clinique et investigations étiologiques. Un traitement non médicamenteux (physiothérapie, psychothérapie, réhabilitation), ciblé sur l'étiologie, ainsi que des antalgiques faibles devraient être instaurés en premier lieu. Les antalgiques sont à augmenter jusqu'à la dose maximale tolérée. En cas d'efficacité insuffisante de ces mesures, des opiacés peuvent être prescrits à la dose la plus faible possible et pour la durée la plus courte possible. En effet, une fois le patient informé du cadre de prescription des opiacés, les objectifs attendus sur la douleur et sur la fonction sont définis d'entente avec lui. Il s'agit également d'aborder la possibilité que ces objectifs puissent ne pas être atteints, et la nécessité de diminuer, voire stopper, les opiacés dans ce cas. Selon une étude américaine, la discussion par le médecin de premier recours d'une potentielle diminution ultérieure de la dose augmente les chances de réduction significative de la dose, avec un arrêt des opiacés dans 22% des cas.²⁶ Il est notamment recommandé de discuter

TABLEAU 1 Recommandations pour la prescription des opiacés dans les DCNC

Synthèse des recommandations internationales.
DCNC: douleurs chroniques non cancéreuses.

Étiologie

- Investiguer l'étiologie des douleurs chroniques, leur impact global
- Privilégier les traitements non médicamenteux (physiothérapie, psychothérapie, réhabilitation) ou ciblés sur l'étiologie

Traitement de première ligne

- Privilégier l'utilisation d'antalgiques faibles (AINS, paracétamol) aux doses maximales tolérées

Opiacés

- Évaluer les risques/bénéfices du traitement
- Évaluer les risques de mésusage/addiction
- Définir les objectifs du traitement
- Aborder la possibilité de non-efficacité, la nécessité de diminuer les opiacés dans ce cas
- Choisir l'opiacé en fonction des comorbidités du patient
- Privilégier les opiacés à action prolongée (forme retard)
- Débuter avec les doses minimales, puis augmenter lentement en fonction de l'effet recherché

Suivi

- Réévaluer périodiquement l'effet, interrompre le traitement si l'effet n'est pas atteint à 3 mois
- Évaluer l'apparition d'effets secondaires

Prévention

- Prescription systématique de laxatifs (souvent > 1 type nécessaire), éventuellement d'antiémétiques

À éviter

- Comédication: benzodiazépines
- Utilisation d'opiacés dans la fibromyalgie et pour les céphalées
- Prescription de fortes doses d'opiacés: > 90 à 150 mg/j d'équivalent de morphine

TABLEAU 2 Opiacés à action prolongée (forme retard) disponibles en Suisse

Le tableau indique aussi leur équivalence de dose en morphine.

^aTargin contient de l'oxycodone (1^{re} valeur) et de la naloxone (2^e valeur).

^bPossibilité de couper le patch en deux, mais la partie du milieu, non collante, doit être fixée à l'aide d'une bande adhésive afin qu'elle adhère à la peau et que la substance active puisse diffuser.

PO: per os; TD: transdermique.

Opiacés (noms commerciaux)	Administration	Dosage minimal par comprimé/patch	Équivalent en mg de morphine PO	Administration	Délai avant installation de l'effet
Dihydrocodéine • Codicontin	PO	60 mg	10 mg	2 x/j	1-2 heures
Tramadol • Tramal/Tramadol retard	PO	50 mg	5 mg	2 x/j	1-3 heures
Morphine • MST Continus • M Retard • Sevre-long • Kapanol retard	PO PO PO PO	10 mg 10 mg 30 mg 20 mg	- - - -	2-3 x/j 2 x/j 1 x/j 1-2 x/j	1-3 heures Non disponible 3,5 heures Non disponible
Hydromorphone • Palladon retard • Jurnista retard	PO PO	4 mg 4 mg	20 mg 20 mg	2 x/j 1 x/j	3 heures Non disponible
Oxycodone • Oxycotin • Targin	PO PO	5 mg 5/2,5 mg ^a	10 mg 10 mg	2 x/j 2 x/j	3-4 heures 3-4 heures
Tapentadol • Palexia retard	PO	25 mg	8 mg	2 x/j	2-5 heures
Fentanyl • Fentanyl/Durogesic patch	TD	12 µg/h	30 mg/24 heures	1 x/72-96 heures	12-17 heures
Buprénorphine • Transtec	TD	35 µg/h ^b	75 mg/24 heures	1 x/72-96 heures	12-17 heures

(Source: Swissmedinfo.ch, nhs.uk, réf.²⁸).

de diminution de dose chez les patients avec DCNC recevant plus de 90 mg d'équivalent de morphine par jour. Il est également recommandé de le faire avec prudence et au rythme du patient, car la tentative de diminution peut être corrélée avec un arrêt du suivi médical.²⁷

Aucun opiacé n'est recommandé en particulier. Le choix de la molécule dépend notamment des comorbidités du patient. Par exemple, l'emploi de la buprénorphine ou du fentanyl est recommandé en cas d'insuffisance rénale chronique.²⁸ À noter que le tramadol n'est pas recommandé chez les personnes âgées étant donné son action sérotoninergique et noradrénergique.²⁹ Bien qu'il existe des données préliminaires sur la sécurité du tapentadol chez les personnes âgées, celui-ci devrait être prescrit avec prudence dans cette population en l'absence d'études de meilleure qualité.³⁰

Il convient de débiter par une forme à action prolongée (retard). Cela permet de minimiser le risque de fracture secondaire à une chute chez les personnes âgées, de garantir une meilleure observance et de minimiser le risque de mésusage et d'addiction. Les opiacés à mode d'action prolongée disponibles en Suisse ainsi que leur équivalence de dose en morphine sont répertoriés dans le **tableau 2**. Il faut instaurer le traitement avec une dose faible et l'augmenter progressivement. Il s'agit d'éviter de dépasser des doses considérées comme trop importantes dans le contexte de DCNC (équivalent de 90 à 150 mg/j de morphine). L'effet clinique ainsi que l'apparition d'effets secondaires devraient être évalués périodiquement. Enfin, l'emploi d'opiacés pour certaines entités comme la fibromyalgie ou les céphalées est à éviter.

CONCLUSION

Les DCNC sont fréquentes et difficiles à traiter en pratique clinique. Dans l'arsenal thérapeutique disponible, l'emploi des opiacés dans cette indication est controversé tant sur le plan de l'efficacité que des effets indésirables. Ainsi, les opiacés peuvent représenter une solution à court terme pour des douleurs fortes, mais leurs indication, effets thérapeutiques et indésirables devraient être réévalués fréquemment et leur utilisation à long terme évitée. En cas d'utilisation, un cadre devrait être défini avec le patient, incluant la possibilité d'une diminution des doses ou d'un arrêt du médicament si les objectifs ne sont pas atteints. Une forme retard devrait être privilégiée et des doses de 90 à 150 mg/jour d'équivalent de morphine ne devraient pas être dépassées.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'emploi des opiacés pour traiter les douleurs chroniques non cancéreuses présente des bénéfices significatifs mais d'une pertinence clinique incertaine sur la douleur et la fonctionnalité, et entraîne des effets secondaires fréquents
- Des traitements non médicamenteux, ciblés sur la pathologie, et des antalgiques faibles devraient être utilisés en priorité
- La prescription d'opiacés dans cette indication devrait être cadrée selon les recommandations internationales et être réévaluée régulièrement

STRATÉGIE DE RECHERCHE MEDLINE

Les données utilisées pour cette revue ont été identifiées par une recherche Medline et Google Scholar des articles publiés en anglais ou en français depuis 1999 dans le domaine des opiacés et des DCNC. Les articles ont été inclus dans la liste de références s'ils présentaient une approche originale au sujet de nos thèmes de recherche, en privilégiant les niveaux d'évidence élevés (revue *Cochrane*, méta-analyse, étude randomisée contrôlée), si disponibles. Les deux mots clés principaux utilisés pour la recherche étaient «opioïd» et «chronic non cancer pain». Nous avons associé à ces deux critères un ensemble de termes, comprenant: «primary care», «primary care visits» and «reasons», «prescription», «Switzerland», «Europe», «osteoarthritis», «joint pain», «back pain», «muskuloskeletal pain», «adverse effects», «misuse», «abuse», «opioïd tapering», «tramadol», «tapentadol».

- 1 Finley CR, Chan DS, Garrison S, et al. What Are the Most Common Conditions in Primary Care? Systematic Review. *Can Fam Physician* 2018;64:832-40.
- 2 Knezevic NN, Candido KD, Vlaeyen JWS, Van Zundert J, Cohen SP. Low Back Pain. *Lancet* 2021;398:78-92.
- 3 Müller-Schwefe GH. European Survey of Chronic Pain Patients: Results for Germany. *Curr Med Res Opin* 2011;27:2099-106.
- 4 Volkow N, Benveniste H, McLellan AT. Use and Misuse of Opioids in Chronic Pain. *Annu Rev Med* 2018;69:451-65.
- 5 Ashaye T, Hounsoms N, Carnes D, et al. Opioid Prescribing for Chronic Musculoskeletal Pain in UK Primary Care: Results from a Cohort Analysis of the COPERS Trial. *BMJ Open* 2018;8:e019491.
- 6 Hussain SM, Wang Y, Peeters G, et al. Association between Clusters of Back and Joint Pain with Opioid Use in Middle-Aged Community-Based Women: A Prospective Cohort Study. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22:863.
- 7 Reid KJ, Harker J, Bala MM, et al.

- Epidemiology of Chronic Non-Cancer Pain in Europe: Narrative Review of Prevalence, Pain Treatments and Pain Impact. *Curr Med Res Opin* 2011;27:449-62.
- 8 Foley KM, Portenoy RK. World Health Organization-International Association for the Study of Pain: Joint Initiatives in Cancer Pain Relief. *J Pain Symptom Manage* 1993;8:335-9.
- 9 Davies E, Phillips C, Rance J, Sewell B. Examining Patterns in Opioid Prescribing for Non-Cancer-Related Pain in Wales: Preliminary Data from a Retrospective Cross-Sectional Study Using Large Datasets. *Br J Pain* 2019;13:145-58.
- 10 Ruchat D, Suter MR, Rodondi P, Berna C. Consommation d'opioïdes entre 1985 et 2015 : chiffres suisses et mise en perspective internationale. *Rev Med Suisse* 2018;14:1262-6.
- 11 Wertli MM, Held U, Signorelli A, et al. Opioid Prescription in Switzerland: Appropriate Comedication Use in Cancer and Noncancer Pain. *Pain Physician* 2019;22:537-48.
- 12 Lalic S, Gisev N, Bell JS, et al. Predictors of Persistent Prescription Opioid Analgesic Use among People

- without Cancer in Australia. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84:1267-78.
- 13 da Costa BR, Nüesch E, Kasteler R, et al. Oral or Transdermal Opioids for Osteoarthritis of the Knee or Hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD003115.
- 14 Busse JW, Wang L, Kamaleldin M, et al. Opioids for Chronic Noncancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA* 2018;320:2448-60.
- 15 da Costa BR, Pereira TV, Saadat P, et al. Effectiveness and Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Opioid Treatment for Knee and Hip Osteoarthritis: Network Meta-Analysis. *BMJ* 2021;375:n2321.
- 16 Krebs EE, Gravelly A, Nugent S, et al. Effect of Opioid vs Nonopioid Medications on Pain-Related Function in Patients with Chronic Back Pain or Hip or Knee Osteoarthritis Pain: The SPACE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;319:872-82.
- 17 Els C, Jackson TD, Kunyk D, et al. Adverse Events Associated with Medium- and Long-Term Use of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain: An Overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10:CD012509.
- 18 Ensrud KE, Blackwell T, Mangione CM, et al. Central Nervous System Active Medications and Risk for Fractures in Older Women. *Arch Intern Med* 2003;163:949-57.
- 19 Miller M, Stürmer T, Azrael D, Levin R, Solomon DH. Opioid Analgesics and the Risk of Fractures in Older Adults with Arthritis. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:430-8.
- 20 Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, et al. Rates of Opioid Misuse, Abuse, and Addiction in Chronic Pain: A Systematic Review and Data Synthesis. *Pain* 2015;156:569-76.
- 21 Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, et al. Long-Term Opioid Management for Chronic Noncancer Pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;2010:CD006605.
- 22 Kawai VK, Grijalva CG, Arbogast PG, et al. Changes in Cotherapies after Initiation of Disease-Modifying

- Antirheumatic Drug Therapy in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:1415-24.
- 23 Zeng C, Dubreuil M, LaRochelle MR, et al. Association of Tramadol with All-Cause Mortality among Patients with Osteoarthritis. *JAMA* 2019;321:969-82.
- 24 **Trouvin AP, Berenbaum F, Perrot S. The Opioid Epidemic: Helping Rheumatologists Prevent a Crisis. *RMD Open* 2019;5:e001029.
- 25 **Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, et al. Guideline for Opioid Therapy and Chronic Noncancer Pain. *CMAJ* 2017;189:E659-66.
- 26 D Sullivan M, Boudreau D, Ichikawa L, et al. Primary Care Opioid Taper Plans Are Associated with Sustained Opioid Dose Reduction. *J Gen Intern Med* 2020;35:687-95.
- 27 Perez HR, Buonora M, Cunningham CO, Heo M, Starrels JL. Opioid Taper Is Associated with Subsequent Termination of Care: a Retrospective Cohort Study. *J Gen Intern Med* 2020;35:36-42.
- 28 *Luthy C, Chaves-Iselin I, Kupferschmid S, et al. Antalgie dans les services médico-chirurgicaux adultes. Recommandations pratiques du réseau Douleur des Hôpitaux universitaires de Genève. *Rev Med Suisse* 2018;14:1296-300.
- 29 By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674-94.
- 30 Biondi DM, Xiang J, Etropolski M, Moskovitz B. Tolerability and Efficacy of Tapentadol Extended Release in Elderly Patients ≥ 75 Years of Age with Chronic Osteoarthritis Knee or Low Back Pain. *J Opioid Manag* 2015;11:393-403.

* à lire

** à lire absolument