

**Le médicament est à l'interniste ce que le scalpel est au chirurgien, un instrument thérapeutique indispensable mais qui nécessite d'être manié avec précision.**

Cet article fait partie d'une série ayant pour but de présenter de façon concise les informations importantes à connaître pour une prescription appropriée des médicaments couramment utilisés dans la pratique quotidienne. Cette information est directement tirée du livre *Brevimed* publié aux Editions Médecine et Hygiène. Ce livre au format de poche répertorie de façon concise plus de 1400 substances couramment utilisées en médecine. Rédigé par le Prof. Dr. Med Jacques Donzé avec la collaboration pour cette 2<sup>ème</sup> édition du Prof. Nicolas Schaad, le *Brevimed* a l'avantage de fournir en 1–2 pages toutes les informations utiles à sa prescription, en indépendance avec l'industrie pharmaceutique. Chaque parution est accompagnée d'un bref commentaire libre par un invité.

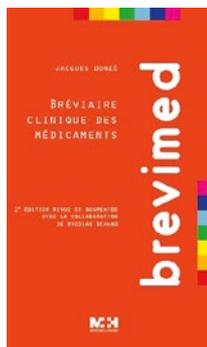
## Le scalpel de l'interniste

# Métamizole / novaminesulfone

Jacques Donzé<sup>a</sup>, Nicolas Schaad<sup>b</sup>, Manuel Haschke<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Membre de la rédaction; Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital Bern, Harvard Medical School, Boston, MA; <sup>b</sup> Pharmacie interhospitalière de la Côte, Morges, Faculté de médecine, Université de Genève; <sup>c</sup> Klinische Pharmakologie, Inselspital Bern

<b>Noms</b>	Novalgin® et gén.: cp 500 mg, supp 1 g, gouttes 0,5 g/ml, amp. 1 g/2 ml et 2,5 g/5 ml (iv; im).
<b>Prop</b>	Anti-inflammatoire non-sélectif des COX-1 et 2. Il est possible que d'autres mécanismes d'action participent à l'effet analgésique, comme la stimulation des récepteurs aux cannabinoïdes.
<b>Pharm</b>	La novaminesulfone est un promédicament qui donne naissance à un métabolite actif (4-méthylaminoantipyrine, MAA) responsable de l'inhibition des cyclo-oxygénases. La demi-vie du MAA est de 6h.
<b>Indic</b>	Analgésique, antipyrétique à réserver en cas de mauvaise réponse aux autres AINS.
<b>Poso</b>	Oral: 0,5–1 g 3–4×/j (max 4 g/j); rectal: 1 g 3–4×/j (max 4 g/j).
<b>Adapt</b>	Adaptation rénale: Peu de données. Appliquer les mêmes principes de prudence qu'avec les autres AINS. Insuff. hépatique: Peu de données.
<b>CI</b>	Hypotension, antécédents de bronchospasme aux AINS, antécédents d'effets indésirables grave aux AINS (atteinte gastrique, insuffisance rénale).
<b>EI</b>	Hypotension (voie iv: injecter lentement), insuffisance rénale, agranulocytose. La fréquence absolue de cet effet indésirable n'est pas connue avec exactitude (1:3000–1:1 000 000). Le délai d'apparition est généralement <7 jours. Affecte préférentiellement les femmes.
<b>Inter</b>	La novaminesulfone est un inducteur des CYP3A4 et 2B6. Sa prescription en présence de médicaments métabolisés par ces enzymes risque de réduire leurs effets. Par exemple, le risque thrombotique sous rivaroxaban sera plus élevé (diminution de l'effet anticoagulant). La novaminesulfone réduit l'effet antiagrégant de l'aspirine®. Association avec le méthotrexate (augmentation du risque d'agranulocytose).
<b>Rem</b>	Ce produit a été interdit dans de nombreux pays (USA, Angleterre, Australie, Japon) en raison du risque d'agranulocytose. Plus de 1400 cas ont été rapportés à l'OMS depuis sa commercialisation. La novaminesulfone est un médicament qui reste très utilisé, malgré de fait que les données concernant sa sécurité d'emploi sont très lacunaires. Il n'est pas établi que ce produit soit plus sûr que d'autres AINS sur le plan gastrique, rénal ou cardiovasculaire. Peut colorer l'urine en rouge.



Extrait tiré du livre «Brevimed», publié en 2017 aux Editions Médecine et Hygiène, [www.medhyg.ch](http://www.medhyg.ch).  
Reproduction avec l'aimable autorisation de Médecine et Hygiène.

## Commentaire invité

*Prof. Manuel Haschke, médecin-chef du service de pharmacologie clinique, Clinique universitaire de médecine interne générale, Hôpital universitaire de Berne*

Le métamizole est un antalgique non opioïde autorisé en Suisse pour le traitement des fortes douleurs et de la fièvre élevée ne répondant pas aux autres mesures. Dans certaines parties du monde, il n'est pas autorisé en raison du risque d'agranulocytose. En Suisse et en Allemagne, sa consommation connaît en revanche une forte croissance.

*Suite à la page 426*

*Suite de la page 424*

Le métamizole est un antalgique efficace à faible action anti-inflammatoire. Dans le cadre de douleurs aiguës (par ex. post-opératoires), l'effet du métamizole est à peu près comparable à celui des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou des opioïdes faibles. Contrairement aux AINS, des données d'études sur les bénéfices et risques du métamizole dans le traitement des douleurs chroniques de l'appareil locomoteur, qui sont un mal fréquent, font toutefois défaut.

Le mécanisme d'action exact du métamizole n'est pas connu. Différents mécanismes sont discutés, dont notamment une inhibition indirecte supposée des cyclo-oxygénases (COX). Etant donné que des hémorragies cliniquement pertinentes ne s'observent guère sous métamizole, la COX-1 ne semble être inhibée que dans une faible mesure. La raison pour laquelle la fonction rénale n'est presque pas altérée, contrairement aux AINS, reste indéterminée. Des données expérimentales indiquent un effet relaxant sur les muscles lisses, mais la mesure dans laquelle cet effet est pertinent dans le traitement des douleurs associées aux coliques n'est pas claire. En cas d'administration intraveineuse trop rapide ou de déshydratation du patient, il existe un risque de chute dangereuse de la pression artérielle, raison pour laquelle l'administration orale est à privilégier.

En cas d'utilisation à court terme (<14 jours), un nombre d'effets indésirables comparable à celui observé sous paracétamol ou sous AINS a été rapporté dans des études cliniques; ce nombre est toutefois nettement moins élevé que sous opioïdes. Ces études étaient cependant trop petites pour analyser le risque d'événements

indésirables graves rares, tels que l'agranulocytose, les hémorragies gastro-intestinales cliniquement pertinentes ou les décès. Concernant l'agranulocytose, les estimations basées sur des études épidémiologiques varient considérablement. Les estimations d'incidence relativement élevées des études suédoises ayant conduit au retrait du marché du métamizole dans certains pays n'ont pas pu être confirmées dans des analyses plus récentes menées avec de plus grands nombres de cas. Avec une incidence estimée d'environ une agranulocytose pour un million jours de traitement en ambulatoire, le risque pourrait même être plus faible que pour les hémorragies gastro-intestinales sévères ou les complications cardiovasculaires après la prise d'AINS. Une agranulocytose survient dans la plupart des cas rapidement, au cours des premiers jours ou des premières semaines du traitement. Parmi les cas recensés, plus de 90% des agranulocytoses sont survenues au cours des 2 premiers mois de traitement, avec une forte diminution du risque par la suite.

En conclusion, le métamizole est un antalgique dont l'efficacité est comparable à celle des AINS en cas de douleurs aiguës. Par rapport aux AINS, le métamizole est associé à un risque plus faible de troubles de la fonction rénale ou de complications gastro-intestinales. Du fait de la rareté de l'agranulocytose, des hémogrammes réguliers ne sont pas justifiés. Les patients doivent toutefois être informés des symptômes de l'agranulocytose. En cas de survenue de maux de gorge ou de lésions de la muqueuse buccale avec ou sans fièvre, le médicament doit immédiatement être arrêté et l'hémogramme doit être contrôlé.

Correspondance:  
Prof. Dr. med. Jacques Donzé  
Universitätsklinik für  
Allgemeine  
Innere Medizin  
Inselspital  
CH-3010 Bern  
jacques.donze[at]insel.ch