

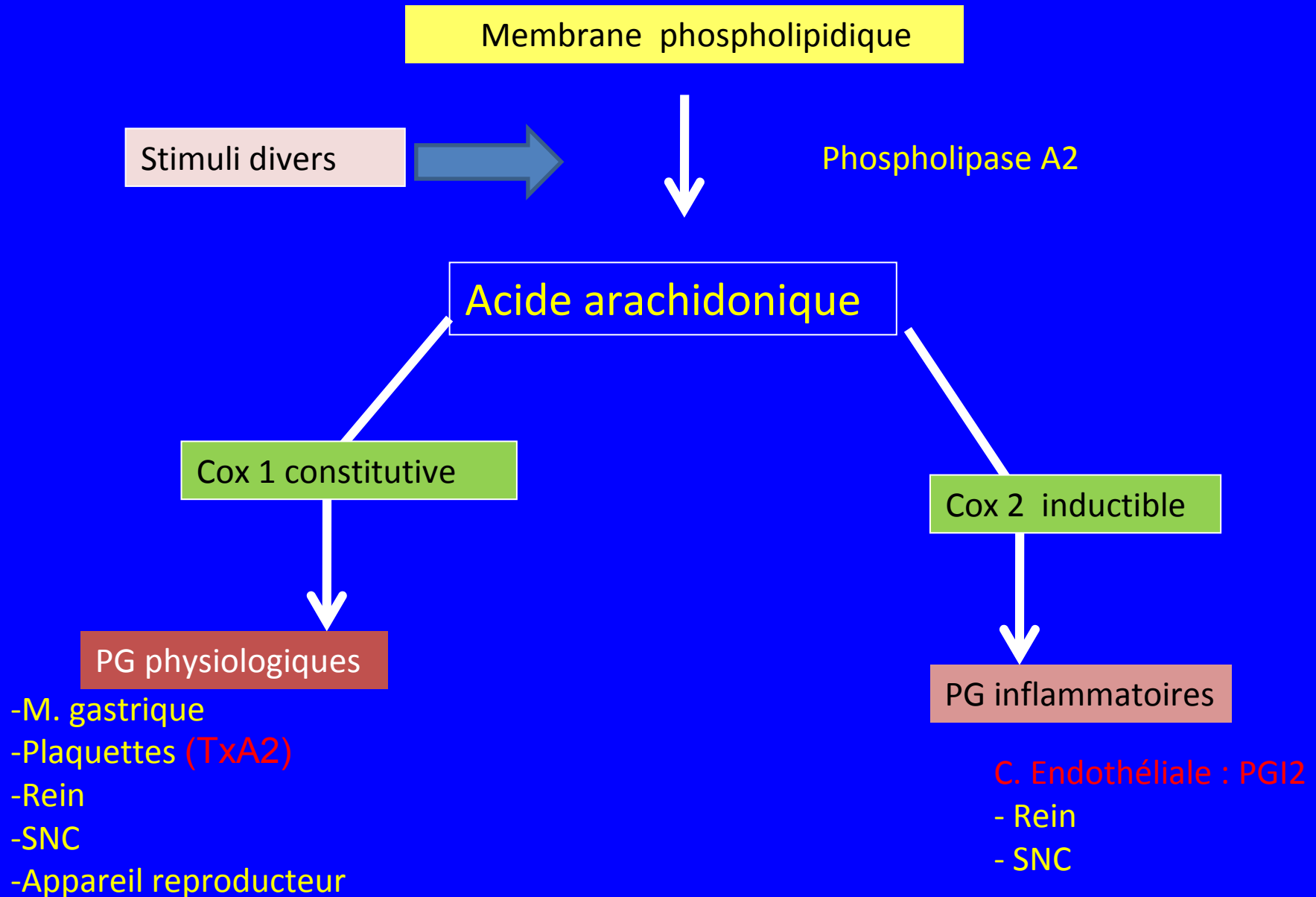
# Anti-inflammatoires non stéroïdiens en pratique quotidienne

A. Tebaibia

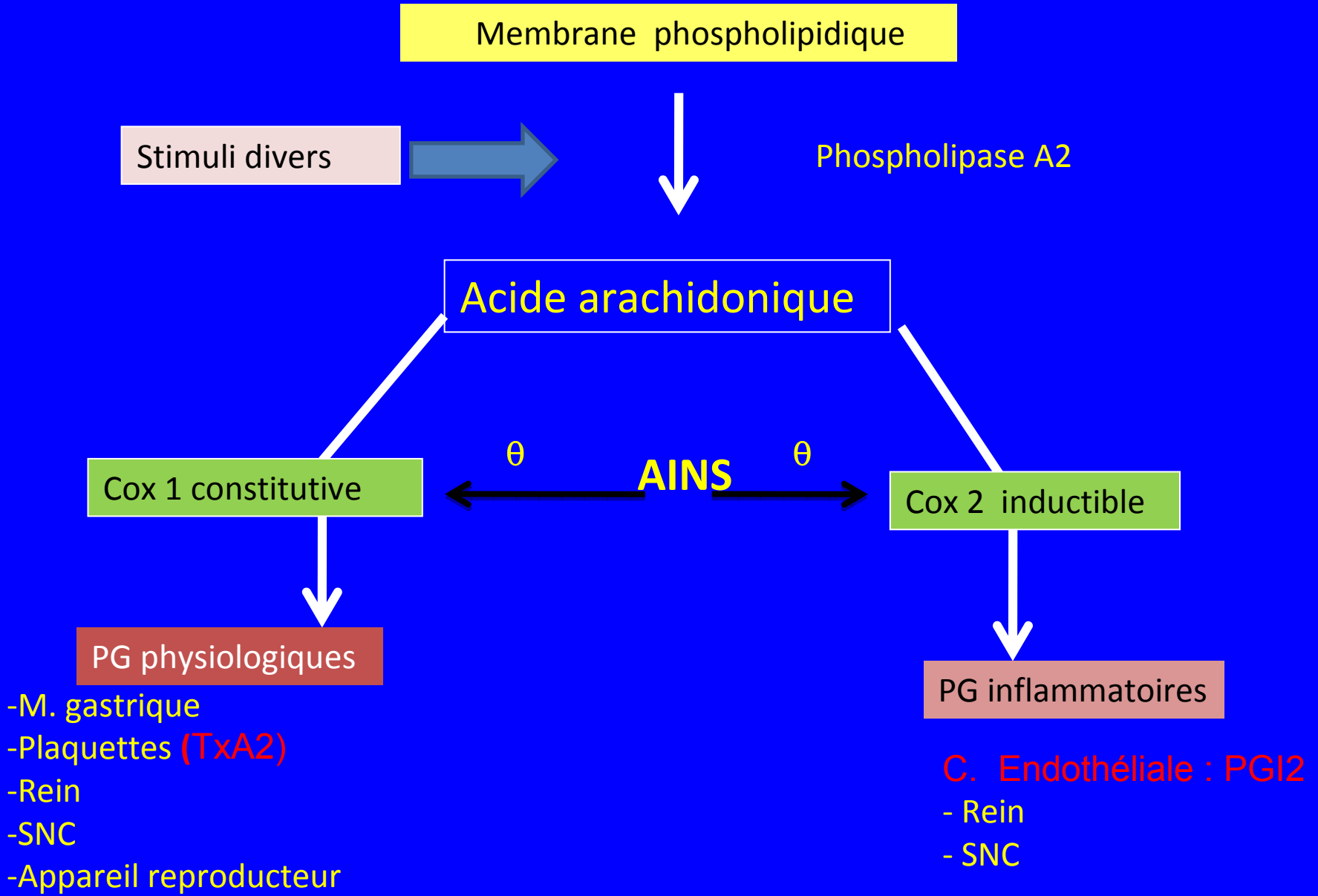
# Introduction

- AINS : anti-inflammatoire, analgésique, antipyrétique, AAP
- AINS : 3-5% prescriptions → 20-25% des accidents
- Information: rarement objective
- L'automédication: pratique quotidienne
- Effets indésirables digestifs et C.vascul → patients à risque
- Prévention: évaluation bénéfice/ risque

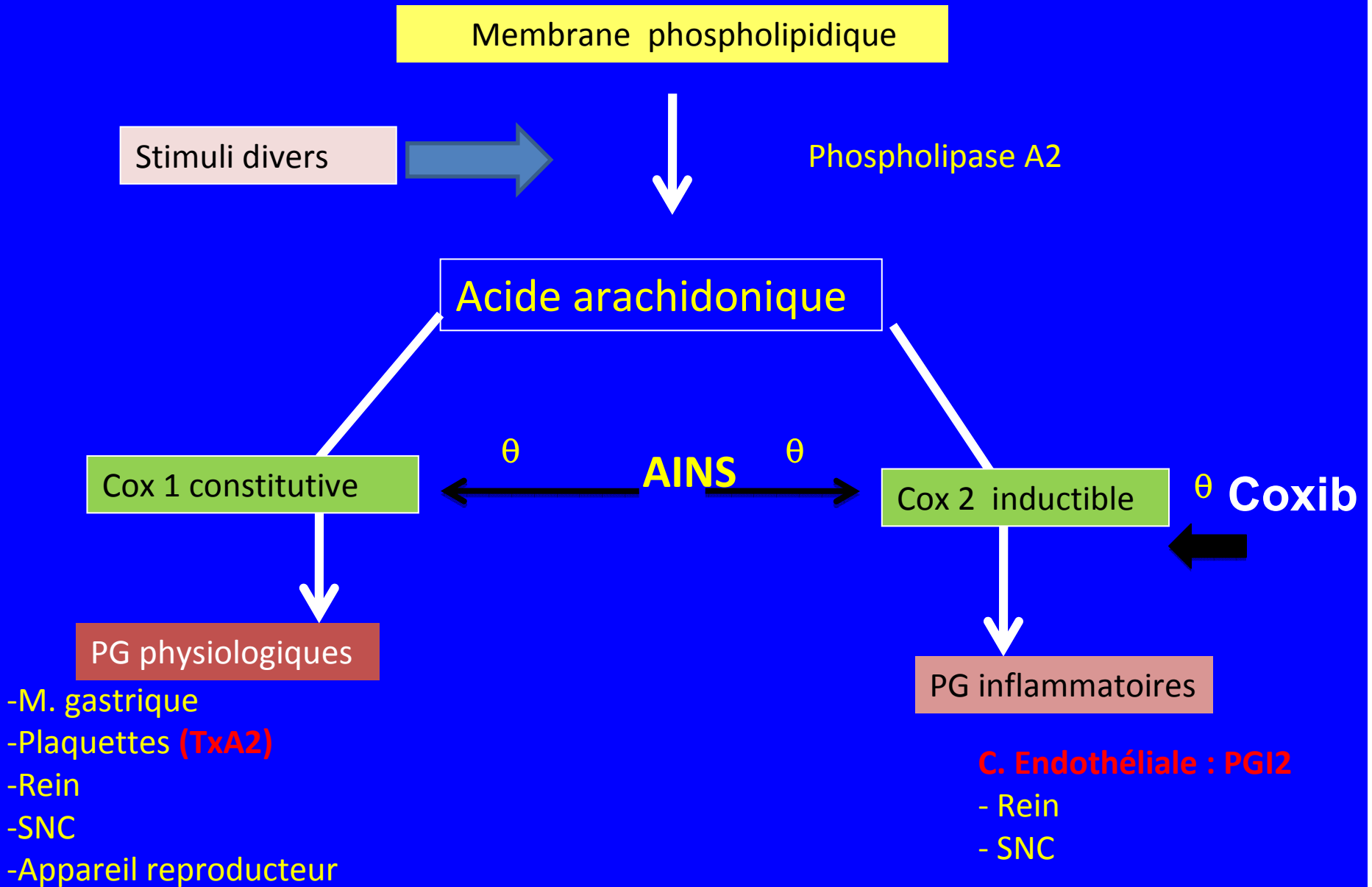
# Mode d'action des AINS



# Mode d'action des AINS



# Mode d'action des AINS



# Classification des AINS

- Salicylés
- AINS classiques:
  - Arylcarboxyliques: naproxène, diclofénac, ibuprofène, kétoprofène
  - Fénamates (acide niflumique)
  - Oxicams (piroxicam)
  - Indoliques (indométacine)
  - Pyrazolés (phénylbutazone)
- Inhibiteurs sélectifs de la COX-2 (COXIBs)

- Salicylés : AAP

- AINS classiques

- Arylcarboxyliques:  $\frac{1}{2}$  vie courte, effet antalgique périphérique et central

- Oxicams : piroxicam;  $\frac{1}{2}$  vie très longue.

- toxicité digestive et cutanée +++

- Trt symptomatique: arthrose, la PR et la SPA,

- en 2<sup>ème</sup> intention, à la dose la plus faible,

- durée courte < 14 jours de prescription initiale.

- Indoliques: indométacine, fréquence des effets neurosensoriels

- Pyrazolés: phénylbutazone. risque d'agranulocytose

- indication: SPA, durée courte.

- Coxibs : anti-Cox2 → E. indésirables cardio-vasc.

- retrait rofécoxib)

- restriction d'utilisation célécoxib.

- Risque thromboembolique augmenté vs. AINS Classique**

- Toxicité digestive + faible**

# Classement des AINS

- **Liste I**: risques importants, 1/2-vie longue, donc indications les plus limitées (situations où les autres échouent parfois)  
*Indométacine, Oxicams, Phénylbutazone*
- **Liste II**: risques acceptables  
*naproxène, diclofénac et Fénamates*
- **Hors liste** : risque suffisamment limité et contrôlable pour pouvoir être utilisés sans prescription
  - *Salicylés*
  - *Ibuprofène* et *kétoprofène* à dose antalgique.

# Voies d'administration

- **V. orale**: Trt prolongé, pendant le repas?
- **V. rectale**: résorption plus irrégulière/ per os
- **V. IM**: urgence → durée:  $\leq 3$  js  
efficacité > per os? effet placebo  
ne met pas à l'abri des complications digestives
- **V. IV**: AMM douleurs post opératoires, C. néphrétique

**V. locales**: (gel, pde) → Sujet âgé, enfant  
douleurs post traumatique, rhumatisme tissu mou,  
polyarthrose des articul. Doigts  
\*Réaction locale

# Indications des AINS

- Rhumatologiques :
  - TRT C. durée : PC d'arthrose, P. microcristallines, P. abarticulaires, P. rachidiennes et radiculaires, rhum. Et traum. sportive
  - TRT prolongé : Rhumatisme IC (PR, SPA, maladie systémique).

# Indications

- Rhumatologiques :
  - TRT C. durée : PC d'arthrose, P. microcristallines, P. abarticulaires, P. rachidiennes et radiculaires, rhum. Et traum. sportive
  - TRT prolongé : Rhumatisme IC (PR, SPA, maladie systémique).

Autres: - néonatalogie (fermeture du canal artériel)  
- douleurs ORL et stomatologiques  
- douleurs traumatologiques  
- dysménorrhées  
- coliques néphrétiques  
- post opératoires  
- douleurs cancérologiques

# Principaux effets indésirables

- Fréquence: +++
- Quel AINS? → tous
- Quelque forme galénique? → toutes
- dose dépendante? → oui
- Terrain, médicaments //

# Principaux effets indésirables

- Fréquence: +++
- Quel AINS?
- Quelque forme galénique?
- svt dose dépendante.

1- Complications digestives

2- Cardiovasculaires

3- Rénales

Autres: allergies cutanées , bronchospasmes, hépatiques.....

# Complications gastroduodénales

- **Troubles dyspeptiques** : 10 à 30 % → arrêt du traitement = 5 %
  - non corrélés aux lésions endoscopiques
  - ne prédisent pas les complications graves.
- **UGD**: fréquents, peu ou pas symptomatiques  
pfs d'emblée perforation ou d'hémorragie
  - Lésions U. endoscopiques à 12 S: 15 -25 % AINS class.  
5 % coxib
  - Complications graves UGD:  
1 à 2 % AINS class. et 0,2 à 0,4 % avec les coxibs.  
**stt si facteurs de risque présent**

# Facteurs de risque de complications graves

- Sujet âgé : âge > 60 ans
- Antécédent d'UGD ou d'hémorragie DH
- AINS: posologie élevée
- Coprescription d'aspirine, d'AVK, d'AAP : majoration du risque d'hémorragie digestive
- Coprescription de corticoïdes
- Affection inflammatoire

# Facteurs de risque de complications graves

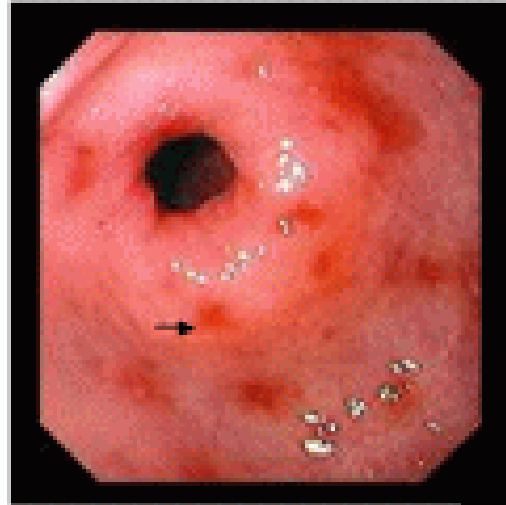
- Sujet âgé : âge > 60 ans
- Antécédent d'UGD ou d'hémorragie DH
- AINS: posologie élevée
- Coprescription d'aspirine, d'AVK, d'AAP : majoration du risque d'hémorragie digestive
- Coprescription de corticoïdes
- Affection inflammatoire



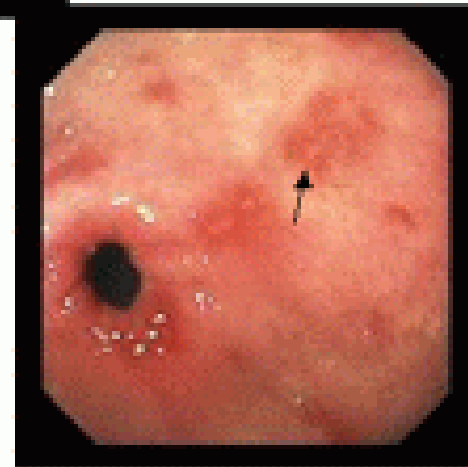
Prescription IPP ou Misoprostol



**Multiple ulcères  
arrondis**

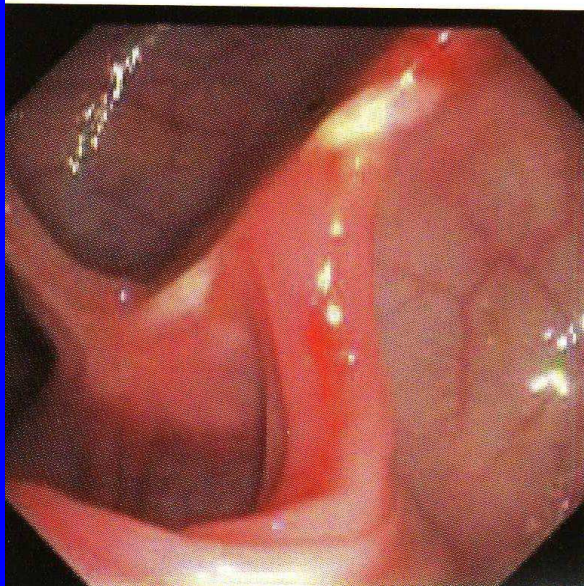
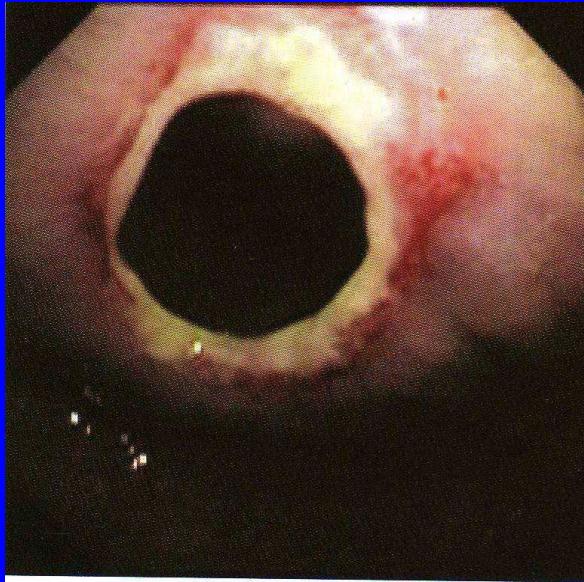


**Antrite érosive**



# Complications intestinales

- Ulcérations : grêle , colon  
souvent méconnus  
→ complications : perforation, hémorragie.
- Diverticulose colique → poussée sigmoïdite
- MICI → rechute



# Complications cardiovasculaires

- Tous les AINS , surtout coxibs
- Type: HTA , décompensation cardiaque, thrombose coronarienne (Infarctus) ou AVC.
  - retrait du rofécoxib
  - restriction d'utilisation du célécoxib  
contre indiqué: cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique, ATCD AVC .

# Mécanismes des complications C. vasc?

HTA systolique

: Tous

Déséquilibre balance  $\text{TXA}_2$  /  $\text{PGI}_2$

: Coxibs

# Mécanismes des complications C. vasc?

HTA systolique

: Tous

Déséquilibre balance TXA<sub>2</sub>/ PGI<sub>2</sub>

:Coxibs

1- Si HTA, IC, ATCD coronariens, AMI ou F. risque diabète, dyslipidémie = **patient à haut risque de prescription d'AINS**

2- Si patient sous AAP : éviter AINS

ou bien

- **Ne jamais arrêter l'anti-agrégant plaquettaire**
- **Surveillance cardiovasculaire et digestive +++**

# Complications rénales

Précoces, dose dépendantes

- Rétention hydro → OMI + poussée HTA ou décomp. card.
- IR aiguë fonctionnelle → oligurie , réversible si arrêt AINS  
FF: hypovolémie
- L'hyperkaliémie et la néphropathie glomérulaire: rares

# Quels sont les patients à risque?

- Age > 60 ans
- Diabète
- HTA : diurétiques, IEC A ou ARA II
- Antécédents vasculaires;
- Signes d'insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique
- ATCD de maladie rénale personnels ou familiaux.

# Complications Gynéco-obstétricales

- Fermeture prématurée canal artériel
- Risque d'IR
  - CI à partir 6<sup>ème</sup> mois
- Diminution de la fertilité
- DIU : pas d'effet

# Autres complications

Indépendantes des PG, rares

- Allergiques: allergies cutanées , bronchospasmes,
- Hépatiques
- Hématologiques: thrombopénie, leucopénie, aplasie médullaire

# Combinaison F. risque

	Risque digestif moyen	Risque digestif élevé
Risque cardio-vasculaire moyen	<b>AINS classique seul</b>	AINS classique + IPP/ misoprostol ou Coxib + IPP/ misoprostol
Risque cardio -vasculaire élevé	Naproxène (si pas sous aspirine) Naproxène + IPP/ Misop (si sous AAS)	Éviter les AINS Naproxène + IPP/ Misop (Qq la prise ou non d'AAS)

# Interactions médicamenteuses

- Réduction des effets antihypertenseurs des b-bloquants et des IEC, et des diurétiques
- Augmentation des saignements digestifs: anticoagulants, AAP
- Sulfamides ADO: augmentation hypoglycémiant
- Methotrexate > 15 mg: toxicité hématologique et rénale

# Principales contre-indications

- Allergie connue au médicament ou aux molécules apparentées
- Antécédent récent ou UGD évolutif.
- Asthme à l'aspirine et allergie croisée aux autres AINS  
(syndrome de Fernand-Vidal).
- Insuffisance rénale, hépatique, cardiaque.
- Grossesse  $\geq$  6 mois et allaitement.
- Maladies hémorragiques.

# Surveillance d'un traitement par AINS

Clinique : pression artérielle

OMI

symptômes digestifs

Biologique: FNS, fonction rénale, ionogramme,

labstix

# Utilisation pratique d'un AINS

- Le choix : pathologie  
FR du patient  
caractéristiques de tolérance spécifique  
spécificités galéniques, la demi-vie ;
- le choix = opinion du prescripteur sur efficacité/  
tolérance.

# Règles de prescription des AINS

- S'assurer du bien fondé de la prescription
- Rechercher FR de toxicité Digestive, C.vasc et rénale
- Evaluer les comorbidités et tenir compte du terrain
- Respecter les contre-indications
- Respecter indications et posologie: dose la + faible/ durée +courte
- Ne jamais associer 2 AINS,      Alternner entre 2 AINS: oui
- Éviter l'AINS si patient sous ATCG, AAP
- IPP ou Misoprostol si FR de toxicité digestive
- Réduire , arrêter les doses des que ceci est possible
- Informer le patient sur le traitement et son suivi
- Eviter les Indoliques ou les Oxicams et oublier les Pyrazolés
- Préconiser Naproxène si FR cardio vasc.

# Conclusions

- Les AINS sont des médicaments extrêmement efficaces par leur action anti-inflammatoire et antalgique.
- Ils sont pourvoyeurs de nombreux effets secondaires potentiels
- Il est nécessaire de respecter les contre-indications et de connaître les principaux effets indésirables afin de les prévenir au mieux.
- Prescrire la posologie la plus courte possible pour la durée la plus courte possible,
- Tenir compte du terrain sur lequel l'AINS est prescrit,
- Savoir déprescrire l'AINS lorsque ceci est possible.