

Règles de prescription des anti inflammatoires non stéroïdiens

Dr. H. CHEMMI

Service de médecine interne ,CHU d'Annaba

houria.ch23@gmail.com



Année universitaire 2019-2020

Objectifs

- **Connaître le mécanisme d'action des AINS**
- **Connaître les principales indications thérapeutiques des AINS**
- **Connaître les principaux effets indésirables des AINS**
- **Connaître les règles pratiques d'utilisation des AINS**

PLAN

- **Introduction**
- **Définition**
- **Mécanisme d'action**
- **Classifications des différents AINS**
- **Voies d'administration**
- **Indications**
- **Effets secondaires**
- **Contre-indications**
- **Interactions médicamenteuses**
- **Surveillance**
- **Règles de prescription**
- **Conclusion**

Introduction

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS):

- ✓ Une des classes thérapeutiques les plus utilisées.
- ✓ Existence de très nombreuses molécules.
- ✓ Bénéfice thérapeutique limité par la survenue d'effets indésirables potentiellement graves (**digestifs**, rénaux, cutanés..) → 1^{er} rang de la pathologie iatrogène médicamenteuse.

Introduction

- ✓ **Leurs complications** peuvent être évitées par le **respect** des **indications, CI et recommandations** concernant les modalités de prescription.
- ✓ **Phénomène dangereux** : la **libre vente** en automédication.
- ✓ **Consommation des AINS en Algérie** très importante : **prescription /automédication**

Définition

- ✓ Les **AINS** regroupent l'ensemble des **médicaments symptomatiques inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines.**
- ✓ Ce mécanisme d'action commun confère aux AINS leurs propriétés et leurs effets indésirables.
- ✓ Ils partagent **04 propriétés** :
 - Activité antipyrétique
 - Antalgique
 - Anti-inflammatoire
 - Inhibition des fonctions plaquettaires

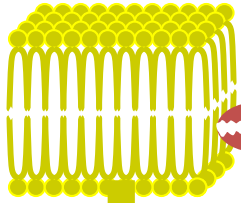
Mécanisme d'action

*Inhibition de la synthèse des prostaglandines
(PG) par*

*Inhibition d'une enzyme:
la cyclo-oxygénase (COX)*

Mécanisme d'action

Membrane ϕ



Phospholipase A2



Acide arachidonique

Cyclo-oxygénase COX2

PG pro inflammatoires

- Vasodilatation
- Effet algogène
- Effet pyrogène

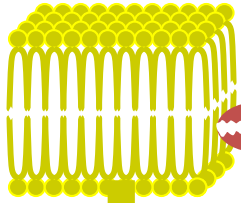
Cyclo-oxygénase COX1

PG physiologiques

- Défense de la muq gastrique
- Flux sanguin rénal
- Agrégation plaquettaire

Mécanisme d'action

Membrane ϕ



Phospholipase A2



Acide arachidonique

Cyclo-oxygénase COX2

PG pro inflammatoires

- Vasodilatation
- Effet algogène
- Effet pyrogène

Cyclo-oxygénase COX1

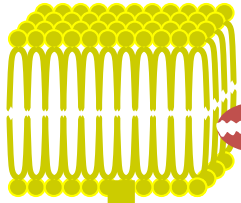
PG physiologiques

- Défense de la muq gastrique
- Flux sanguin rénal
- Agrégation plaquettaire

INFLAMMATION

Mécanisme d'action

Membrane ϕ



Phospholipase A2



Acide arachidonique **A.I.N.S.**

~~Cyclo-oxygénase COX2~~

PG pro inflammatoires

- Vasodilatation
- Effet algogène
- Effet pyrogène

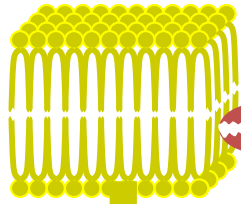
~~Cyclo-oxygénase COX1~~

PG physiologiques

- Défense de la muq gastrique
- Flux sanguin rénal
- Agrégation plaquettaire

Mécanisme d'action

Membrane ϕ



Phospholipase A2



Acide arachidonique **A.I.N.S.**

~~Cyclo-oxygénase COX2~~

PG pro inflammatoires

Effets bénéfiques

- Anti-inflammatoire
- Antalgique
- Antipyrétique

~~INFLAMMATION~~

~~Cyclo-oxygénase COX1~~

PG physiologiques

Effets secondaires

- Toxicité gastrique
- Toxicité rénale
- Allongement du T.S.

Classification des principaux AINS

Selon leur demi-vie

Selon leur famille chimique

Selon leur spécificité anti-Cox

Classification des principaux AINS

Selon leur demi-vie

- **AINS à demi-vie courte (< 06 heures)**
- **AINS à demi-vie intermédiaires**
- **AINS à demi-vie longue (<24 heures)**
- **AINS à libération prolongée (forme galénique)**

Classification des principaux AINS

	Nom commercial	DCI
AINS à demi-vie courte (< 6 heures)	<i>Profénid</i> <i>Brufen</i> <i>Cébutid</i> <i>Nalgésic</i> <i>Nifluril</i> <i>Surgam</i> <i>Minalfène</i> <i>Voltarène</i> <i>Nexen</i>	Kétoprofène Ibuprofène Furbiprofène Fénoprofène Acide niflumique Acide tiaprofénique Alminoprofène Diclofénac Nimésulide
AINS à demi-vie intermédiaire	<i>Arthrocline</i> <i>Naprosyne</i> <i>Apranax</i> <i>Lodine</i> <i>Mobic</i>	Sulindac Naproxène Naproxène sodique Etodolac Méloxicam
AINS à demi-vie longue (< 24 heures)	<i>Butazolidine</i> <i>Feldène</i> <i>Tilcotil</i> <i>Cycladol, Brexin</i>	Phénylbutazone Piroxicam Ténoxycam Piroxicam β cyclodextrine
AINS à libération prolongée (exemples)	<i>Chrono-Indocid 75</i> <i>Profénid LP</i> <i>Voltarène LP</i>	Indométacine Kétoprofène Diclofénac

Classification des principaux AINS

Selon la famille chimique

- 1. Les salicylés**
- 2. Acide arylcarboxylique**
- 3. Acides anthraliniques ou fénamates**
- 4. Coxibs**
- 5. Oxicams**
- 6. Indoliques**
- 7. Pyrazolés**
- 8. Autres AINS**

Classification des principaux AINS

Famille chimique	Dénomination commune internationale	Spécialités (exemples)	Posologie quotidienne Moyenne / Maximale
Salicylés	Acide acétylsalicylique Acétylsalicylate de lysine Carbasalate calcique	Aspirine Upsa Aspégic Solupsan	2-3 g / 6 g 2-3 g / 6 g 2-3 g / 6 g
Acide arylcarboxylique	Acide tiaprofénique* Fénoprofène Flurbiprofène Ibuprofène* Kétoprofène* Naproxène sodique* Nabumétone Étodolac Didofénac* Kétorolac Ibuprofène * Alminoprofène Acédofénac	Surgam Nalgésic Cébutid Brufen Profénid Apranax Nabucox Lodine Voltarène <i>Acular</i> <i>Advil</i> <i>Minalfène</i> <i>Cartrex</i>	300-400 mg / 600 mg 900 mg / 1 500 mg 100 mg / 300 mg 1,2 g / 2,4 g 150 mg / 300 mg 550 mg / 1 100 mg 1 g / 2 g 200 mg / 600 mg 75-100 mg / 150 mg collyre 1,2 g / 2,4 g 600 mg / 900 mg 200 mg / 200 mg
Acides anthraniliques ou fénamates	Acide néfénamique Acide niflumique	<i>Ponstyl</i> <i>Nifluril</i>	750-1 000 mg / 1 500 mg 750-1 000 mg / 1 500 mg
Coxibs	Célécoxib Parécoxib	<i>Celebrex</i> <i>Dynastat</i>	200 mg / 400 mg Voie parentérale
Oxicams	Méloxicam Piroxicam* Tenoxicam	Mobic Feldène Tilcotil	7,5 mg / 15 mg 10-20 mg / 30-40 mg 10 mg / 20 mg
Indoliques	Indométacine* Sulindac	Indocid <i>Arthrocline</i>	50-100 mg / 150-200 mg 200 mg / 400 mg
Pyrazolés	Phénylbutazone	<i>Butazolidine</i>	100-300 mg / 600 mg
Autre AINS	Nimésulide	<i>Néxen</i>	200 mg / 200 mg

Classification des principaux AINS

Selon leur spécificité anti-Cox

- **Les AINS classiques:** inhibiteurs non spécifiques de la Cox
- **Les anti-Cox-1 préférentiels :** l'aspirine à faible dose (300 mg/ jour ou moins), employé comme antiagrégant à visée antithrombotique
- **Les anti-Cox-2 préférentiels :** nimésulide (Nexen), méloxicam (Mobic)
- **Les anti-Cox-2 sélectifs :** célécoxib (Celebrex), parécoxib (Dynastat) : se démarquent des précédents par leur moindre risque ulcérogène et l'absence d'effet antiagrégant plaquettaire

Voies d'administration

- Elles comportent toutes les mêmes risques
- S'ajoutent parfois des complications locales particulières

Voies d'administration

Voies générales

❖ **Voie orale** : c'est la mieux adaptée aux traitements prolongés.

❖ **Voie rectale**

Voies d'administration

Voies générales

❖ Voie IM :

- Intéressante quand l'administration orale est impossible
- Dans un contexte d'urgence (rapidité d'action)
- Il faut **limiter** son usage à des **cures brèves de 2-3 jours**.

❖ **Voie IV** : selon les **AMM**, cette voie est réservée à des **indications particulières** :

- Douleur postopératoire
- Crises de colique néphrétique.

Voies d'administration

Voies locales

❖ **Les applications de gel ou de pommades d'AINS** peuvent

suffire à soulager les douleurs liées à :

- Une entorse bénigne
- Une contusion
- Une tendinite
- Une arthrose de petites articulations.

❖ **Les patches**

Ces formes exposent à des réactions d'hypersensibilité locales, voire générales du fait d'un faible passage systémique de l'AINS.

Indications des AINS

➤ En rhumatologie:

- Rhumatismes inflammatoires aigus et chronique
- Arthrites microcristallines (goutte, chondrocalcinose, hydroxyapatite)
- Spondylarthropathies
- Arthroses périphérique et rachidienne, pathologie discale
- Pathologie abarticulaire (tendinites, bursites)

Indications des AINS

➤ Autres :

- Gynécologie : Dysménorrhées
- Colique néphrétique
- ORL et Stomatologie
- Douleurs post-chirurgicales
- En cancérologie

Effets secondaires

1) Digestifs :

❖ **Les effets indésirables bénins:** dyspepsie, épigastralgies, nausées, vomissements

❖ **Des effets indésirables graves:**

- UGD
- Hémorragie digestive
- Perforations digestives

Effets secondaires

2) Rénaux:

- **Rétention hydro-sodée** se traduisant par:
 - ✓ OMI
 - ✓ ↑ PA
 - ✓ Décompensation d'une cardiopathie congestive
- **Insuffisance rénale aiguë:**
 - ✓ Inaugurée par une oligurie
 - ✓ Réversible à l'arrêt de l'AINS
 - ✓ Favorisée par: une hypoperfusion rénale préalable, prise d'IEC ou d'ARA II.

Effets secondaires

3) **Hépatiques** : impliquent l'arrêt du traitement

- Hépatites de gravité variable
- Mécanisme : toxique, immunoallergique ou mixte

4) **Hématologiques** : cytopénies

Effets secondaires

7) Réactions Cutanéomuqueuses:

- Syndromes éruptifs de tous types bénins
- Syndrome de Stevens-Johnson
- Syndrome de Lyell
- Purpura vasculaire
- Stomatite, rhinite, bronchospasme
- Œdème de Quincke → choc anaphylactique

Effets secondaires

8) Cardio-vasculaires

9) **Grossesse** : En inhibant la Cox-2, les AINS exercent une activité tocolytique et exposent le fœtus à une fermeture prématurée du canal artériel et à une insuffisance rénale à partir du 6^{ème} mois de grossesse.

10) **Troubles neurosensorielles** : céphalées, vertiges, acouphènes

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-Widal).
- ❖ Insuffisance rénale sévère ou hépatique
- ❖ Grossesse et allaitement.
- ❖ Maladies hémorragiques.
- ❖ Des troubles de la coagulation proscrivent les injections IM
- ❖ Un passé de rectorragies/rectite proscrit l'utilisation des suppositoires.

Interactions médicamenteuses

Les **interactions** entre les **AINS** et **différentes classes thérapeutiques** sont **très nombreuses** et doivent absolument être connues pour éviter des accidents potentiellement graves.

AINS	Médicaments associés	Risque (s) encourus	Mécanisme d'action	Niveau de contrainte
Tous	Autres AINS	Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif	Synergie additive	Association contre-indiquée
Tous	Antiagrégants plaquettaires	Augmentation du risque hémorragique		A prendre en compte
Tous	Anticoagulants oraux	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral	*Inhibition de la fonction plaquettaire *Agression de la muqueuse gastroduodénale *Déplacement de l'anticoagulant oral de sa liaison aux protéines plasmatiques par les pyrazolés	Contre-indication pour les pyrazolés Association déconseillée pour les autres AINS
Tous	Héparine par voie parentérale	Augmentation du risque hémorragique	*Inhibition de la fonction plaquettaire *Agression de la muqueuse gastroduodénale	Association déconseillée

Tous	Méthotrexate	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate	Déplacement du méthotrexate de sa liaison protéique plasmatique	Contre-indication avec le méthotrexate à fortes doses
Phénylbutazone	Antidiabétiques oraux	Augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides	Déplacement de l'antidiabétique oral de sa liaison protéique plasmatique	Association déconseillée
Phénylbutazone	Phénytoïne	Risque de surcharge en phénytoïne	Déplacement de la phénytoïne de sa liaison protéique plasmatique	Association déconseillée
Tous	diurétiques	Insuffisance rénale aigue potentialisée par l'association à un IEC	Déshydratation	Association déconseillée
Tous	Lithium	Risque de surdosage en lithium	Diminution de l'élimination rénale du lithium	Contrôler le lithémie

Surveillance

- Une utilisation prolongée d'AINS ne se conçoit pas sans une surveillance régulière:
 - **Clinique:** PA , OMI
 - **Biologique :**
 - ✓ Hémogramme
 - ✓ Enzymes hépatiques
 - ✓ Fonction rénale

Surveillance

Certaines **associations morbides ou médicamenteuses** supposent des contrôles particuliers dans les jours suivant l'introduction de l'AINS, son changement de posologie, voire son arrêt :

- ✓ INR si le malade est sous antivitamine K
- ✓ PA si traitement antihypertenseur
- ✓ Créatinine sérique et diurèse si risque rénal
- ✓ Etat cardio-pulmonaire si insuffisance cardiaque

Règles de prescription

- ❖ 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 +++**
- ❖ Alternier entre 2 AINS: oui

Règles de prescription

❖ IPP si FR de toxicité digestive

La prescription d'un antisécrétoire en association aux AINS ne se justifie que dans des situations de risque clairement identifiées :

- Age > 65 ans ;
- ATCD d'ulcère gastrique ou duodéal, compliqué ou non compliqué. Une infection à HP doit être recherchée et traitée
- Association à un antiagrégant plaquettaire (aspirine à faible dose et le clopidogrel), et/ou les corticoïdes et/ou un anticoagulant

Règles de prescription

- ❖ Réduire les doses , arrêter dès que ceci est possible
- ❖ Informer le patient sur le traitement et son suivi
- ❖ Préconiser Naproxène si FRCV.

Conclusion

- ❖ 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 CI et de connaître les principaux effets indésirables afin de les prévenir au mieux.
- ❖ Prescrire la posologie la plus faible possible pour la durée la plus courte possible
- ❖ Tenir compte du terrain sur lequel l'AINS est prescrit.

