

Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)¹

Juillet 2013

Messages clés

- Comme tous les médicaments, les AINS exposent à des effets indésirables pouvant être graves, en particulier gastro-intestinaux, cardio-vasculaires et rénaux.
- Le choix d'un AINS repose sur la prise en considération :
 - des facteurs de risque individuels du patient,
 - du profil de sécurité d'emploi propre à chaque AINS,
 - des préférences personnelles du patient.
- Il est recommandé de :
 - utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible ;
 - en cas de douleur chronique, réévaluer régulièrement la nécessité et l'efficacité du traitement par AINS, qui n'est que symptomatique ;
 - ne pas associer deux AINS.
- Tous les AINS sont **contre-indiqués** en particulier en cas de :
 - ulcère gastro-duodéal évolutif,
 - antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (au moins 2 épisodes objectifs),
 - insuffisance hépatocellulaire sévère,
 - antécédents de saignement ou de perforation digestifs survenus sous AINS,
 - insuffisance cardiaque sévère,
 - insuffisance rénale sévère,
 - grossesse (voir ci-dessous).
- Certains AINS ont par ailleurs des contre-indications spécifiques en raison de leur profil de risque particulier :

Les coxibs et le diclofénac sont contre-indiqués en cas de :

 - **cardiopathie ischémique avérée,**
 - **artériopathie périphérique,**
 - **antécédent d'accident vasculaire cérébral (dont accident ischémique transitoire).**

L'**étoricoxib** est également contre-indiqué en cas d'**hypertension artérielle non contrôlée.**
- **Femme enceinte**

Tous les AINS sont contre-indiqués dès le début du 6^{ème} mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée)².

Les coxibs (célécoxib, étoricoxib, parécoxib) sont contre-indiqués pendant TOUTE la grossesse.
- **Sujet âgé**

Il est recommandé de prendre en compte le risque accru d'effets indésirables graves du fait des comorbidités fréquentes, de la polymédication qui expose à des risques d'interactions médicamenteuses et d'un terrain fragilisé.

¹ Cette information ne concerne pas les AINS utilisés par voie locale (gel, crème...)

² Rappel : Pas d'AINS dès le 6^{ème} mois de grossesse [http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/Rappel-pas-d-AINS-des-le-6eme-mois-de-grossesse/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/Rappel-pas-d-AINS-des-le-6eme-mois-de-grossesse/(language)/fre-FR)

Les AINS, y compris l'aspirine, inhibent les isoformes 1 (COX-1) et 2 (COX-2) de la cyclo-oxygénase.

Les deux isoformes de la COX permettent schématiquement la synthèse de prostaglandines aux propriétés différentes :

- la COX-1 permet de synthétiser préférentiellement les prostaglandines participant à la protection de la muqueuse gastro-duodénale et à l'agrégation plaquettaire (effet pro-agrégant) ;
- la COX-2 permet de synthétiser préférentiellement les prostaglandines impliquées dans la réaction inflammatoire et dans l'agrégation plaquettaire (effet anti-agrégant) ;
- la COX-1 et la COX 2 sont aussi responsables de la synthèse de prostaglandines qui contribuent à la régulation de l'hémodynamique intrarénale, dans le but de maintenir la perfusion glomérulaire.

Le profil de sécurité d'emploi des AINS dépend du rapport d'affinité pour ces 2 isoformes. Une action préférentielle sur la COX-2 augmente le risque de complication cardio-vasculaire et une action préférentielle sur la COX-1 augmente le risque de complication au niveau du tube digestif.

Avant de prescrire

- **Evaluer le risque digestif**

Les facteurs de risque incluent : sujet âgé, antécédent de lésion gastro-intestinale (ulcère, hémorragie, perforation), comorbidité, certains médicaments.

Les AINS doivent être prescrits et utilisés avec prudence en cas d'antécédents de maladie inflammatoire chronique des intestins (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn).

- **Evaluer le risque cardiovasculaire**

Les AINS peuvent favoriser :

- une **rétenion hydrosodée**

Ce risque doit être pris en compte tout particulièrement chez les patients présentant des antécédents à type d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque, de dysfonctionnement ventriculaire gauche, d'œdèmes.

L'étoricoxib est associé à une hypertension artérielle plus fréquente et plus sévère qu'avec les autres AINS et est donc contre-indiqué chez les patients présentant une hypertension artérielle non contrôlée.

- une **faible augmentation du risque thrombotique artériel**, particulièrement à posologie élevée et lors d'utilisation au long cours.

En conséquence, une évaluation approfondie avant la décision de prescrire un AINS est nécessaire en cas de : hypertension artérielle non contrôlée, insuffisance cardiaque congestive, cardiopathie ischémique avérée, artériopathie périphérique et/ou pathologie vasculaire cérébrale, facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme...).

L'augmentation du risque cardiovasculaire sous coxib concerne plus particulièrement les sujets ayant des antécédents récents (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral).

- **Evaluer le risque rénal**

Les AINS sont susceptibles d'induire une **insuffisance rénale aiguë** par inhibition de la synthèse des prostaglandines. Il convient donc d'être particulièrement attentif aux sujets ayant un risque d'hypovolémie, une altération de la fonction rénale, une insuffisance cardiaque non compensée ou des troubles hépatiques.

Les AINS sont déconseillés chez les sujets à risque d'insuffisance rénale fonctionnelle (sujet âgé, hypovolémique), sauf cas exceptionnel qui nécessite alors une surveillance biologique.

- **Evaluer le risque global dans la population à risque des sujets âgés**

Le risque accru d'effets indésirables, notamment d'hémorragie, de perforations digestives potentiellement fatales et d'insuffisance rénale, doit être pris en compte. Les comorbidités fréquentes et la polymédication qui expose à des risques d'interactions médicamenteuses sont des facteurs de risque.

Lors de la prescription

Le choix d'un AINS repose sur la prise en considération des profils de sécurité propres à chaque AINS, des facteurs de risque individuels du patient et de ses préférences.

- **Respecter les indications**

Tous les AINS n'ont pas les mêmes indications. Ces indications reflètent les pathologies dans lesquelles l'efficacité de chaque molécule a été démontrée. Il est donc important de les respecter.

- **Informé systématiquement le patient** des risques liés à l'utilisation des AINS et des précautions à suivre en cas d'automédication.

- **Ne pas traiter au long cours de façon systématique**

En dehors des manifestations symptomatiques d'arthrose, de rhumatisme inflammatoire ou d'arthropathie microcristalline, la poursuite du traitement par AINS ne se justifie pas.

Dans tous les cas, il est recommandé de réévaluer régulièrement la nécessité et l'efficacité du traitement symptomatique par AINS.

- **Prescrire et utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible**

- **Respecter les contre-indications**

En particulier, il ne faut pas prescrire d'AINS dans les situations suivantes :

Tous les AINS	<ul style="list-style-type: none">- ulcère gastro-duodéal évolutif,- antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (au moins 2 épisodes objectifs),- insuffisance hépatocellulaire sévère,- antécédents de saignement ou de perforation digestifs survenus sous AINS,- insuffisance cardiaque sévère,- insuffisance rénale sévère.
Contre-indications supplémentaires	
<ul style="list-style-type: none">- coxibs- diclofénac	<ul style="list-style-type: none">- cardiopathie ischémique avérée,- artériopathie périphérique,- antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris accident ischémique transitoire).
<ul style="list-style-type: none">- étoricoxib	<ul style="list-style-type: none">- hypertension artérielle non contrôlée
Grossesse	
<ul style="list-style-type: none">- coxibs :	Pendant TOUTE la durée de la grossesse.
<ul style="list-style-type: none">- Autres AINS :	Dès le début du 6^{ème} mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée)³

³ Rappel : Pas d'AINS dès le 6^{ème} mois de grossesse [http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/Rappel-pas-d-AINS-des-le-6eme-mois-de-grossesse/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/Rappel-pas-d-AINS-des-le-6eme-mois-de-grossesse/(language)/fre-FR)

- **Prendre en compte le risque d'interaction médicamenteuse**

Notamment :

AINS	Ne pas associer deux AINS , y compris l'aspirine à dose anti-inflammatoire
Anticoagulant oral	Majoration du risque hémorragique <ul style="list-style-type: none"> - piroxicam et aspirine à dose anti-inflammatoire : association contre-indiquée - autres AINS : association déconseillée Quand cette association est indispensable, elle nécessite une surveillance clinique étroite, voire biologique.
Antiagrégant plaquettaire (y compris aspirine à dose antiagrégante)	Majoration du risque d'hémorragie digestive <i>Les patients sous aspirine à dose antiagrégante plaquettaire doivent être avertis des risques de l'automédication avec l'aspirine ou un autre AINS.</i>
Antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Majoration du risque d'hémorragie digestive
Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), diurétique, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2)	Risque d'insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté).
Corticothérapie	Majoration du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.
Médicaments susceptibles de favoriser une hyperkaliémie (IEC, ARAII, héparines, ciclosporine, tacrolimus et triméthoprime en particulier diurétiques hyperkaliémisants, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium).	

Surveillance du traitement

- **Surveiller les effets indésirables digestifs**

Les complications digestives sévères (ulcères, perforations, hémorragies), potentiellement fatales, ne s'accompagnent pas toujours de signes annonciateurs et peuvent survenir à tout moment au cours d'un traitement par AINS. **La survenue d'épigastalgies ou d'autres symptômes digestifs impose l'arrêt du traitement.**

- **Surveiller les effets indésirables cardiovasculaires**

Une surveillance est requise chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée. Des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ont été rapportés lors de traitement par AINS.

Il est recommandé d'être attentif à toute aggravation de l'état clinique chez les patients ayant des antécédents de maladie coronarienne. Toute manifestation clinique évocatrice de l'aggravation ou de l'apparition d'une pathologie cardio-vasculaire sous AINS impose l'arrêt du traitement et une réévaluation de la pertinence de l'indication dans la pathologie traitée.

- **Etre attentif aux éventuelles manifestations cutanées**

Tous les AINS sont susceptibles d'entraîner des réactions cutanées graves, parfois fatales, à type de dermatite exfoliatrice, de syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell (épidermolyses bulleuses). Ces réactions surviennent le plus souvent durant le premier mois de traitement. Le traitement doit être arrêté dès la survenue de rash cutané, de lésions muqueuses ou de toute autre manifestation d'hypersensibilité.

- **Etre attentif à toute manifestation infectieuse**

Les AINS sont susceptibles de masquer les premiers signes d'une infection et ainsi d'aggraver le pronostic de certaines infections. Des cas d'aggravation d'infections dentaires, de varicelle, de pneumopathies et d'infections ORL, chez des patients traités par AINS ont été rapportés.