



# Flash info médicament

LES ANALGESIQUES

Palier I: les AINS



# Rappel: les principes fondamentaux de la prise d'antalgiques selon l'OMS



By the mouth

→ Préférer la prise per os tant que c'est possible



By the clock

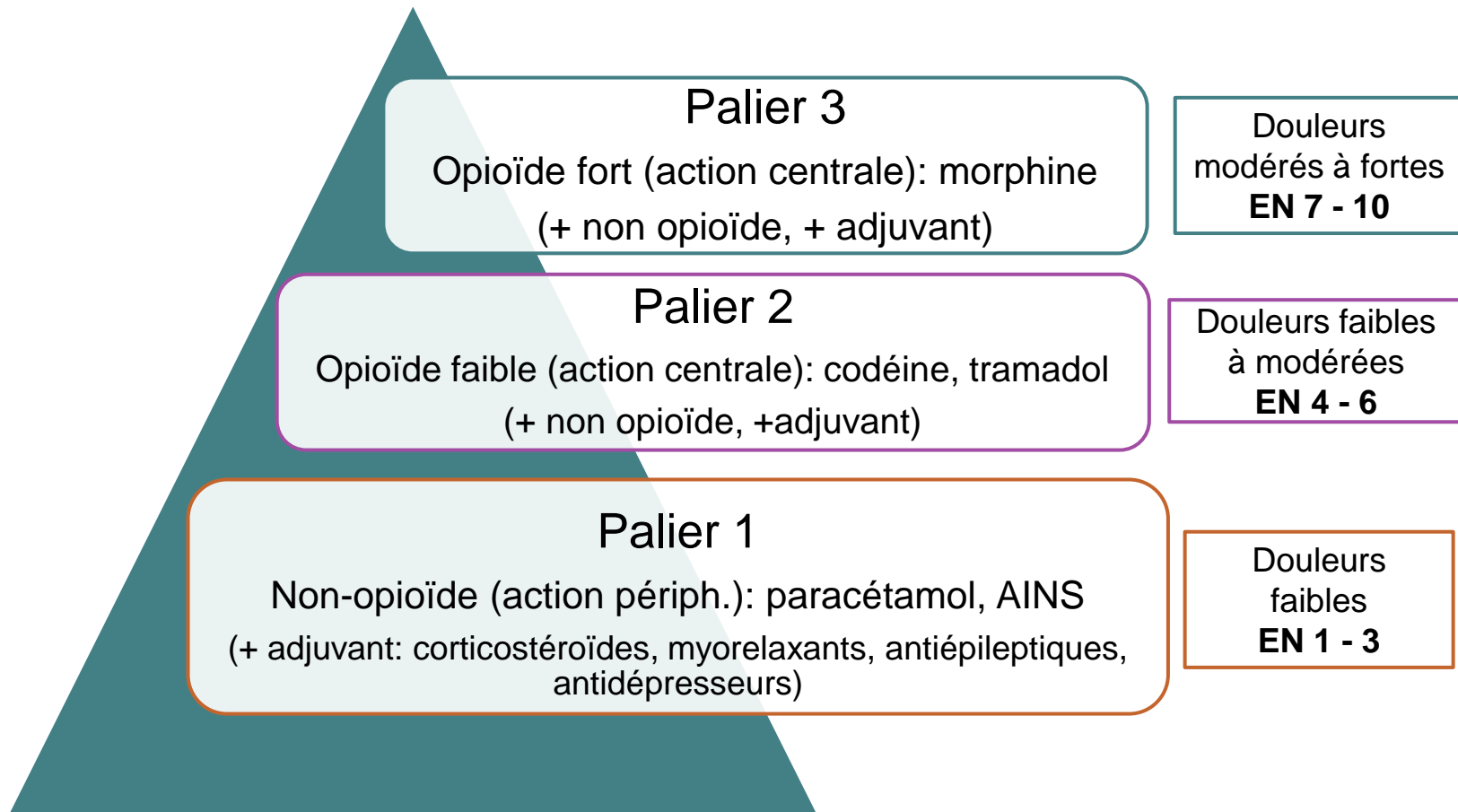
→ Prendre l'antalgie à horaire fixe, le but est de prévenir le retour de la douleur par une administration régulière



By the ladder

→ procéder par palier, selon intensité perçue de la douleur

# Rappel: les paliers de l'OMS



Echelle de la douleur

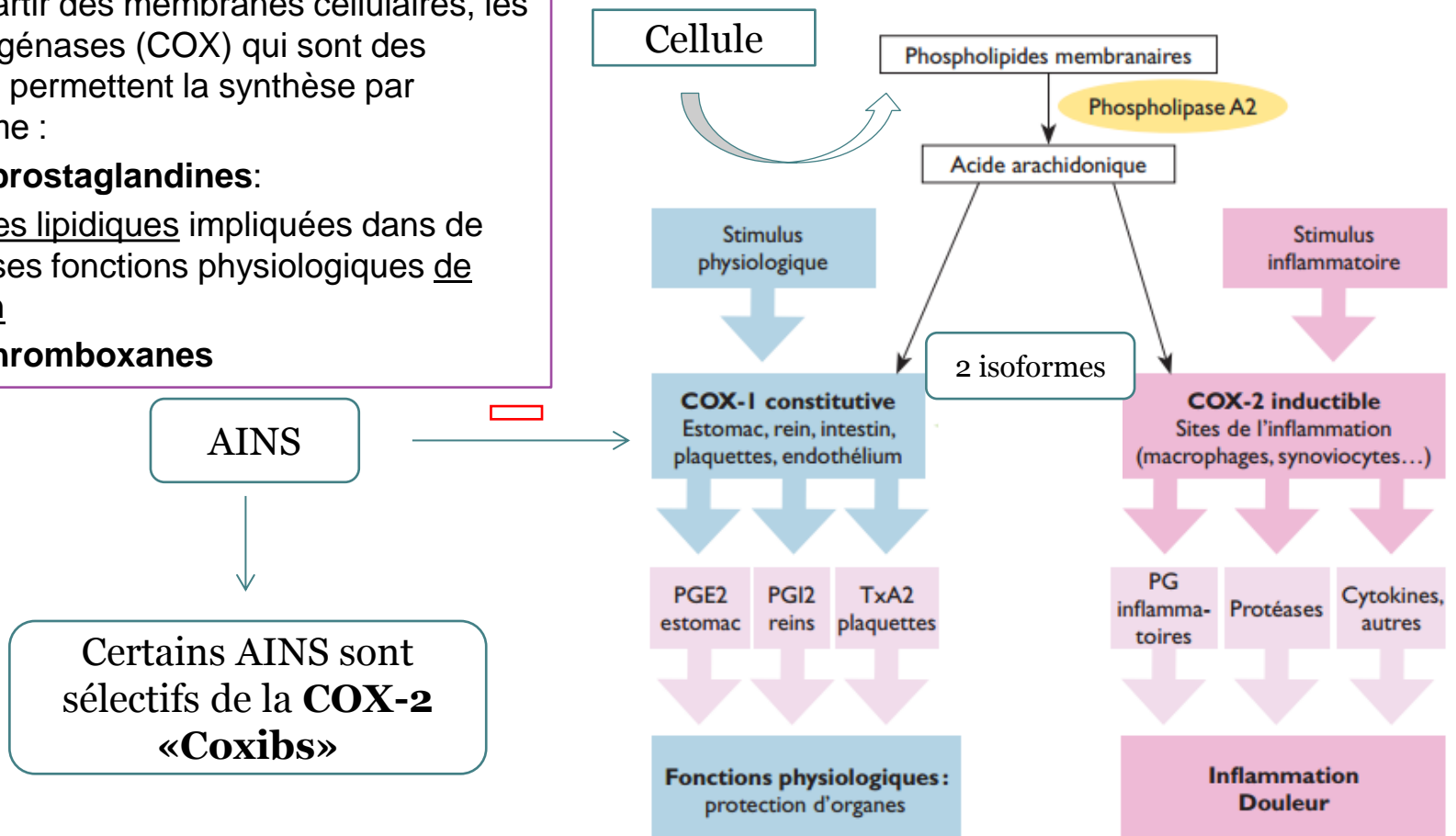
- Il n'est pas nécessaire de passer par un palier 2 avant d'initier un palier 3
- Laisser un palier 2 lors de l'instauration d'un palier 3 est un non-sens

# Palier 1 – les AINS

## • Mécanisme d'action

Rôle: à partir des membranes cellulaires, les cyclo-oxygénases (COX) qui sont des enzymes, permettent la synthèse par l'organisme :

- **des prostaglandines:** substances lipidiques impliquées dans de nombreuses fonctions physiologiques de protection
- **des thromboxanes**



# Palier I – les AINS

Antalgique de **second choix**, si réponse insuffisante au paracétamol, en remplacement ou en association  
Utile dans les douleurs inflammatoires

L'ibuprofène est l'AINS le plus employé  
non pas parce qu'il est plus efficace (efficacité identique entre AINS) mais parce qu'il est le **plus sûr** car plus de recul d'utilisation

# Palier I – les AINS

- L'efficacité clinique des différents AINS en doses équivalentes est comparable.
- Sur le plan individuel, il peut y avoir cependant de grandes différences.
  - Un patient non répondeur à un AINS peut répondre à un AINS d'une autre classe.

Le profil de sécurité des AINS dépend de leur rapport d'affinité pour COX-1 et COX-2.

# Palier I – les AINS et Els



## Els de groupe: troubles GI

Troubles GI

ibuprofène

diclofénac

naproxène

indométhacin

piroxicam

kétoprofène

Mécanisme:

1. Irritation directe
2. Irritation systémique en inhibant les COX-1



Plusieurs formes galéniques:

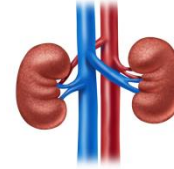
Comprimés filmés

Formes gastro-résistantes

- Masquer un goût, une odeur
- Protéger le PA de l'acidité de l'estomac
- Protéger l'estomac contre l'effet irritant du médicament

→ Conseil: prendre avec le repas pour réduire le risque

# Palier I – les AINS et Els



## Els de groupe: rénaux

- Inhibition des COX → Inhibition des prostaglandines rénales :
  - Vasoconstriction rénale excessive
  - ↓ de la perfusion et ↓ du taux de filtration glomérulaire → peut entraîner une IRA
  - Troubles électrolytiques et rétention d'eau
  - Œdèmes, insuffisance cardiaque, hypertension
- Facteurs de risque pour l'altération de la fonction rénale:
  - Maladie rénale existante ou maladie avec risque (goutte, diabète)
  - Hypercalcémie
  - IC
  - Âge: > 65 ans
  - Traitements néphrotoxiques associés : diurétique, IECA, A2A
  - Hypovolémie, déshydratation

pas recommandés en cas de risque d'IR ou d'IR  
sévère (Clcr<30)  
Contrôler que le patient s'hydrate et qu'il urine bien



# Palier I – les AINS et Els



## Els de groupe: cardiovasculaires (CV)

- **Mécanisme:** Inhibition de la COX-2 → effets prothrombotiques sur l'endothélium vasculaire.
  - Le **diclofénac** augmente le risque CV ; peut être contre-indiqué lors de maladies cardiaques.
  - **L'ibuprofène** à haute dose semble augmenter le risque CV. Les ttt courts à dose faible ( $\leq 1200$  mg/j) ne sont pas associés à un risque cv plus élevé.
  - Le risque CV augmente davantage avec les **coxibs** (**Celebrex<sup>®</sup>**) (dose-dépendant).
  - Le **naproxène** (**Apranax<sup>®</sup>** et **gén**) (1'000 mg/j) est la substance la moins cardiotoxique (idéal pour patient à risque CV).

# Palier I – les AINS et Eis

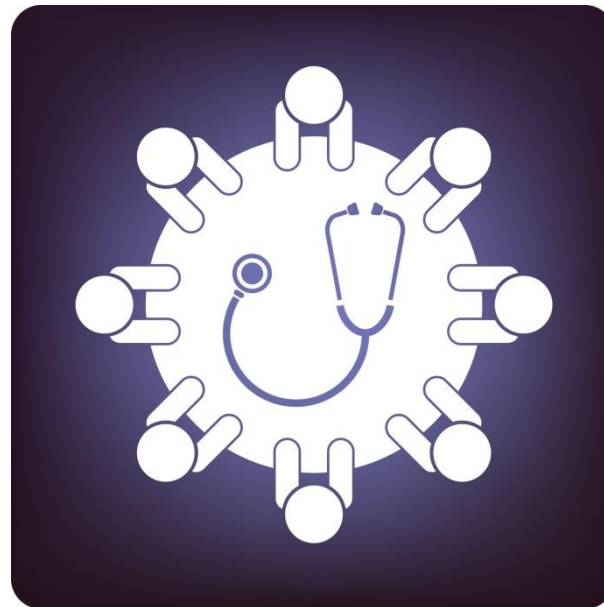
Autre Eis → rare entre 1 cas/1000 et 1cas /10'000

- **Neurologiques** : céphalées, vertiges, irritabilité, troubles auditifs
- **Réactions d'hypersensibilités ou allergiques** : fièvre, angioœdème, urticaire, bronchospasmes, rhinoconjonctivite, réactions cutanées
- **Cutanés** : éruptions, syndrome de Stevens-Johnson et de Lyell, photosensibilisation.
- **Hépatotoxicité** : nimésulide (Aulin®), adaptation des indications et de la posologie officielle (max 15 jours). Utilisation injustifiée car alternatives plus sûres.

# Palier I – les AINS en gériatrie

- Compte tenu des risques d'ElS (surtout néphrotoxicité) et de la polymédication chez cette classe de la population, la prescription d'AINS *devrait être évitée !*
- Peut péjorer la fonction rénale pour des patients déjà fragiles (saignements GI, IH, hypoNa, ACO, ISRS, AAS cardio)
- Si toutefois une prescription de AINS est justifiée, prescrire la plus petite dose efficace ainsi que la durée la plus courte → **penser à vérifier si une date de fin est présente sur la prescription**

# MERCI



**Assistance pharmaceutique de la Phel: 4214**

# Littérature

- 1) Pharmacist's Letter 2013; 290711
- 2) [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com): NSAIDs: Pathogenesis of gastroduodenal toxicity mars 2017
- 3) Schweiz. Medizin-Forum 2006; 6: 284-289
- 4) Rev Prescrire 2005; 25 (267): 830-833
- 5) The Medical Letter, éd. franç. 2011; 33 (24): 93-94
- 6) Rev Prescrire – Idées-Forces 4/2013: « Ulcère gastroduodéal, en bref »
- 7) Lancet 2009; 374: 1449-1457
- 8) Pharmacist's Letter 2013; 290711
- 9) N Engl J Med 2002; 347: 2162-2164
- 10) [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com): NSAIDs: Primary prevention of gastroduodenal toxicity: mars 2017
- 11) [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com): NSAIDs: Adverse effects on the distal small bowel and colon; mars 2017
- 12) Cochrane Library 2002, Issue 4 (06/2011) « Prevention of NSAID-induced... ulcers »
- 13) British National Formulary 2013: 51
- 14) The Medical Letter, éd. franç. 2011; 33 (24): 93-94
- 15) Rev Prescrire 2011; 31(331): 364-368
- 16) Rev Prescrire – Idées-Forces 4/2013: « Ulcère gastroduodéal, en bref »
- 17) Lancet 2009; 374: 1449-1457