

LES ANTI INFLAMMATOIRES

Non Stéroïdiens

Stéroïdiens

UE 2.11.S3 Pharmacologie
Promotion 2018-2021

- Rappels – Généralités
- **Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens**
 - Mécanismes d'action
 - Indications et contre-indications
 - Effets secondaires
 - Surveillance et conseils aux patients
- **Les glucocorticoïdes ou Corticoïdes ou Corticostéroïdes**
 - Mécanismes d'action
 - Indications et contre-indications
 - Effets secondaires
 - Surveillance et conseils aux patients

Généralités

- L'inflammation est une succession de phénomènes locaux et généraux mis en place par l'organisme afin de répondre à une « agression » par un élément étranger type virus, bactérie, traumatisme, allergènes, voire immunologiques.
- La réaction inflammatoire est nécessaire et indispensable au mécanisme dit de guérison mais ne doit pas durer trop longtemps car elle devient alors gênante voire pathologique et invalidante.

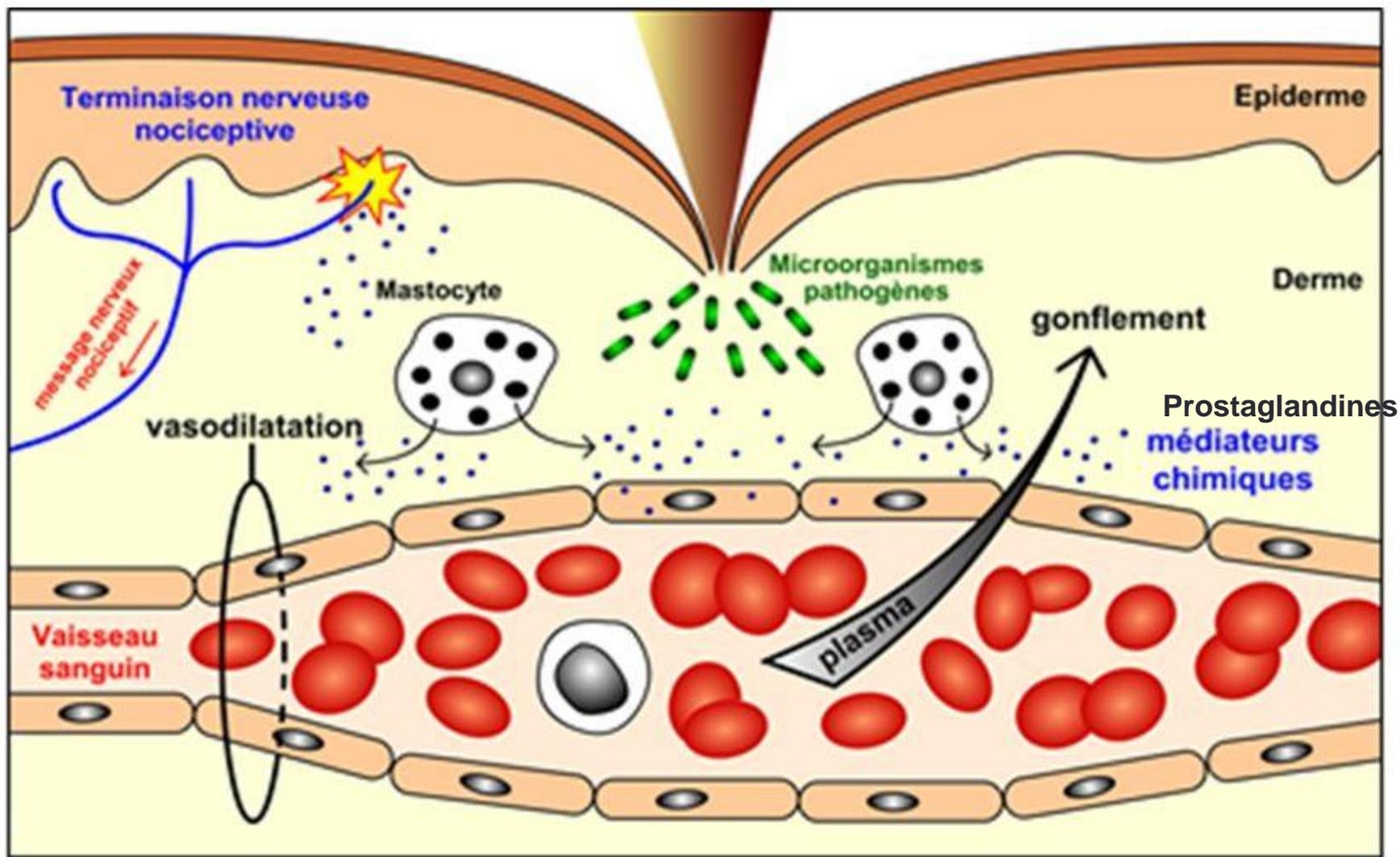
Mécanismes et signes cliniques de l'inflammation

- Phase vasculaire: augmentation de la perméabilité capillaire ou vasodilatation permettant l'arrivée d'éléments nécessaires (type macrophages) à la restauration des tissus lésés et se traduisant par une **rougeur locale**.
- **Œdème** dû au passage d'un liquide à partir des vaisseaux vers l'espace interstitiel, pour stocker les éléments nutritifs et protéger la zone lésée.

Mécanismes et signes cliniques de l'inflammation

- Phase cellulaire: arrivée des cellules de l'inflammation type macrophage, lymphocytes, qui libèrent les médiateurs de l'inflammation comme l'histamine.
- Augmentation du volume cellulaire avec dégagement de **chaleur**
- Activation des récepteurs de la **douleur** qui induisent un signal d'alarme.

Schéma des symptômes d'une réaction inflammatoire aigüe



Généralités/anti-inflammatoires

- Les anti inflammatoires vont permettre de limiter les effets douloureux, la durée et l'amplitude des phénomènes inflammatoires observés en réduisant chaleur, rougeur, douleur et œdème.
- Il existe deux type de traitement anti-inflammatoires:
 - Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens répartis en 8 sous groupes en lien avec leur spécificité COX1 et/ou COX2
 - Les Anti inflammatoires stéroïdiens ou glucocorticoïdes ou corticoïdes

	DCI	Spécialités	Présentation
AINS salicylés	Acide acétylsalicylique	ASPIRINE	comp.
	Acétylsalicylate de lysine	ASPEGIC	pdre sol. buv., sol. inj.
	Mésalazine	PENTASA	comp., glé sol. buv, suppo, susp. rect.
AINS arylcarboxyliques	Acéclofénac	CARTREX	comp.
	Diclofénac	VOLTARÈNE (+ LP, EMULGEL), FLECTOR	comp., gel, sol. inj., suppo, collyre, glé sol. buv.
	Diclofénac + misoprostol	ARTOTEC	comp. gastrorésistant
	Étodolac	LODINE	comp.
	Alminiprofène	MINALFÈNE	comp.
	Flurbiprofène	CÉBUTID	comp., gélules LP
	Ibuprofène	ADVIL, NUREFLEX, NUROFEN, SPIFEN	comp., sol. buv., gel, caps., glé sol. buv.
	Kétoprofène	BIPROFENID, PROFENID, KÉTUM* *	comp, comp. LP, suppo, sol. inj., gel
	Nabumétone	NABUCOX	comp.
	Naproxène	APRANAX	comp., comp. LP, glé sol. buv.
	Acide tiaprofénique	SURGAM	comp.
AINS anthraniliques ou fénamates	Acide niflumique	NIFLURIL	gélules, gel.
	Morniflumate	NIFLURIL	suppo
AINS indoliques	Indométacine	INDOCID, CHRONO-INDOCID, INDOCOLLYRE	gélules, suppo, gélules, collyre
	Sulindac	ARTHROCINE	comp.
AINS oxicams	Méloxicam	MOBIC	comp., sol. inj.
	Piroxicam	FELDÈNE, BREXIN	comp. orodisp., gel, gélules, suppo, sol. inj., comp.
	Ténoxicam	TILCOTIL	comp., suppo
AINS pyrazolés	Phénylbutazone* * *	DEXTRARINE, PHÉNYLBUTAZONE	pommade
AINS coxibs	Célécoxib	CÉLÉBREX	gélules
	Étoricoxib	ARCOXIA	comp.
	Parécoxib	DYNASTAT	sol. inj.
Autres AINS	Nimésulide*	NEXEN*	comp., glé sol. buv.

* NEXEN® (nimésulide). Compte tenu des risques d'atteintes hépatiques graves observées, ce produit a fait l'objet d'une réévaluation du bénéfice/risque au niveau européen.

** KÉTUM® (kétoprofène). Les médicaments KÉTUM® et génériques appliqués sur la peau sont liés à un risque de

Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens: propriétés et mode d'action

- Les AINS ont des **propriétés** multiples: anti inflammatoires, antalgiques, antipyrétiques, antiagrégant plaquettaires.
- Les AINS ne traitent que les symptômes, pas la cause.
- La cyclo-oxygénase ou COX1 et 2 est l'enzyme qui permet la synthèse des prostaglandines, médiatrices, entre autre, de l'inflammation et de la douleur. Les AINS agissent sur ces molécules en inhibant leur fonctionnement.
- Les AINS inhibent la composante vasculaire de la réaction inflammatoire

Les AINS

- Les AINS sont rapidement absorbés par l'estomac. Leur métabolisme est hépatique, leur élimination rénale.
- Les formes orales sont les plus utilisées. Les formes LP sont utiles pour diminuer le nombre de prises. La forme injectable est utilisée pour une action rapide et pour des douleurs intenses.
- Le traitement est de 3 à 7 jours-10 jours maximum, à plus petite dose efficace, souvent associé à un gastro-protecteur (lui est pris avant repas). AINS pris au moment des repas quasi impérative

Les AINS: indications

- Rhumatologique,
- Douleur post traumatique,
- Douleur post opératoire,
- Douleur dentaire,
- Dysménorrhées,
- Traitement adjuvant des pathologies ORL,
- Coliques néphrétiques,
- Tendinites,
- Etc....

Les AINS: effets secondaires, surveillance

- Les prostaglandines ont une multitude de fonctions (coagulation par action anti-agrégante , vasodilatation, transmission de l'influx douloureux, bronchomotricité, filtration rénale, contractions utérines, inhibition des sécrétions acides gastriques, régulation thermique), dans l'organisme ce qui explique les nombreux effets secondaires des AINS qui inhibent l'action des prostaglandines.

Les AINS: effets secondaires, surveillance

- Un des effets secondaires le plus fréquent est essentiellement digestif et particulièrement gastrique par sensibilisation de la muqueuse gastrique en lien avec l'inhibition de la synthèse des prostaglandines dites constitutives chargées de protéger la muqueuse gastrique. Ils peuvent aboutir à des hémorragies digestives sur ulcères gastriques.
- A noter également de rares réactions allergiques pures, réaction cutanée, prurit, crise d'asthme, insuffisance rénale fonctionnelle, céphalées, vertiges .

Les AINS: contre-indications

- Il existe de nombreuses interactions et potentialisations médicamenteuses avec les AINS majorant les risques hémorragiques, hypoglycémiant, antidépresseur, etc...
- On évite l'association de deux AINS, avec les salicylés, certains antalgiques type ibuprophène.
- Forte potentialisation avec les anticoagulants
- Contre indiqué en cas de grossesse, ATCD d'ulcère,
- Déconseillé insuffisance rénale, ou hépato cellulaire graves, traitement thyroïdien, antihypertenseur, diabète, antidépresseur, asthme chez l'enfant, entérocolite inflammatoire, etc....

Les gluco-corticoïdes ou Corticostéroïdes ou Corticoïdes: Généralités

- Le cortisol est une hormone anti-inflammatoire que l'organisme fabrique naturellement au niveau des surrénales. Le cortisol a une structure chimique dite stéroïdienne, dont le précurseur est le cholestérol. C'est une hormone naturelle qui a un rythme circadien imposée par l'ACTH (rythmée par l'alternance jour-nuit) .
- La cortisone est issue du cortisol mais moins active que lui.
- Ils sont métabolisés par le foi et éliminés par le rein.

Différentes classes de corticoïdes: exemples

- **CORTICOÏDES NATURELS**
- - CORTISONE
- - HYDROCORTISONE (Cortisol)

- **CORTICOÏDES DE SYNTHÈSE**
- - PREDNISONNE (Cortancyl®)
- - PREDNISOLONE (Solupred®)
- - METHYL-PREDNISOLONE (Médrol®)
- - TRIAMCINOLONE (Kénacort®)
- - DEXAMETHASONE (Soludécadron®)
- - BETAMETHASONE (Célestène®)

Corticoïdes : propriétés

- Les glucocorticoïdes sont des dérivés synthétiques de la cortisone, et plus simples d'utilisation. Comme les AINS ils sont symptomatiques et non étiologiques.
- Ils sont surtout utilisés comme anti-inflammatoires, antiallergiques et immunosuppresseurs. Nombreuses voies d'administration
- Les corticoïdes possèdent une action anti-inflammatoire mais exercent également une action moindre sur l'équilibre hydrominéral, et sur les glucides, ce qui explique en partie leurs effets secondaires

Corticoïdes : indications

- Soit en dose massive et de durée brève pour rejet aigu de greffe, état de mal asthmatique, choc anaphylactique, ORL, OPH, oncologie comme adjuvants etc...
- Soit en dose modérée ou minime et prolongée dans les pathologies chroniques rhumatismales notamment, maladies auto-immunes, maladie inflammatoire (Crohn, rectocolite, périartrite noueuse, Horton, etc...), prévention de rejet de greffe, asthme sévère (inhalation), dermatologie

Corticoïdes : règles de prescription

- Peu de règles lors d'un traitement court sauf en cas de pathologie autre chronique associée, d'où l'intérêt majeur d'un interrogatoire précis du patient. Arrêt brutal possible
- En prescription prolongée, il faut au préalable réaliser un bilan complet (poids, ECG, PA, recherche de foyer infectieux sous jacent, RP, IDR, NFS, ionogramme avec glycémie, bilan lipidique) ceci en lien avec les effets indésirables, afin d'avoir un bilan de référence.
- Les effets indésirables surviennent dans 10 à 25% des cas et dépendent de la longueur du traitement et de la dose utilisée.
- Un arrêt de prescription doit être très progressif si traitement au long cours.

Corticoïdes : effets indésirables, secondaires

- Troubles métaboliques: rétenion hydrosodée, hypokaliémie, tendance diabétogène, augmentation du catabolisme protéique provoquant une diminution de la masse musculaire et un défait de la trophicité cutanée par diminution de la synthèse de collagène, ostéoporose par diminution du transport intestinal du calcium et augmentation de la résorption osseuse (allant jusqu'à des troubles de croissance chez l'enfant)
- Troubles endocriniens: prise de poids, syndrome de Cushing (augmentation de la sensibilité du tissu adipeux aux agents lipolytiques provoquant une redistribution facio-troncullaire des graisses, prise de poids et modifications morphologiques),

Corticoïdes : effets indésirables

- Troubles digestifs avec risque d'ulcère gastroduodénal
- Troubles psychiques avec excitabilité, euphorie, insomnie
- Troubles immunitaires: exacerbation de foyer infectieux sous jacent: mycose, tuberculose, etc...par diminution de la masse du tissu lymphoïde, du nombre de lymphocytes B et T, des macrophages, et inversement augmentation des plaquettes et des leucocytes.

Corticoïdes : contre-indications

- Aucune absolue en cas d'urgence vitale sur un choc anaphylactique par exemple
- Contre Indication relative en cas de virose en évolution (comme zona, herpes, hépatites), états infectieux non contrôlés, diabète
- Attention en cas d'ATCD d'ulcère gastroduodénal, cirrhose éthylique, de goutte, diabète.
- Allergie connue, état psychotique

Corticoïdes au long cours : surveillance, conseils aux patients

- Surveillance des foyers infectieux potentiels, de saignements
- Surveillance du poids (rétention eau), de la PA
- Surveillance de la courbe de croissance chez l'enfant
- **Prise du traitement le matin plutôt, au milieu du repas**
- **Régime riche en protéines, calcium, contrôlé en potassium**
- **Régime pauvre en graisses, en glucides**
- **Réduction par pallier lors du sevrage**

Les corticoïdes en voie inhalée

- Très prescrit dans le cadre de bronchopathie chronique type asthme, BPCO, à visée anti inflammatoire en action locale. Peu de passage dans le sang donc efficace et peu délétères même sur du long terme.
- Cependant, il faut connaître les effets secondaires qui existent et les précautions d'emplois particulières à transmettre aux patients.
- **Risques de raucité de la voix, candidose buccale, gêne pharyngée, toux irritative. Conseiller fortement au patient un rinçage de bouche après l'inhalation des produits**