

Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens

Introduction

Les AINS regroupent un ensemble hétérogène de médicaments capables de lutter contre l'inflammation, ils sont aussi antalgiques et antipyrétiques

Mécanismes d'action

- Les AINS inhibent la synthèse de prostaglandines qui, par leurs propriétés vasodilatatrices, pyrogènes et algogènes, sont des médiateurs de la réaction inflammatoire
- L'inhibition de la synthèse des prostaglandines s'effectue grâce au blocage de la cyclo-oxygénase (cox) dont il existe au moins 2 formes :
 - **Cox-1** : constitutive, responsable de la production de prostaglandines nécessaires à la cyto-protection gastrique ou dans la régulation du flux sanguin rénal
 - **Cox-2** : inductible, impliquée dans la synthèse des prostaglandines lors de la réaction inflammatoire
- Les AINS classiques inhibent la cox-1 et 2, ce qui explique leur toxicité gastrique et rénale

Classes d'AINS

Les AINS sont regroupés en 7 classes chimiques, en raison d'analogies pharmaco-cliniques

Famille	DCI	Spécialité	Posologie (mg/j)	Demi-vie (h)	Propriétés
Salicylés	Acide acétique salicylique	Aspirine			Anti-inflammatoire, antalgique, antipyrétique, antiagrégant plaquettaire
Pyrazolés	Phénilbutazone	Butazolidine®	200-600	75	Risque : agranulocytose Indication : spondylarthropathies, goutte, rhumatismes abarticulaires
Oxicams	Piroxicam	Féldène®	20-40	50	Demi-vie longue, prise unique
Indoliques	Indométacine	Indocid®	75-150	3-10	Toxicité gastrique et neurosensorielle +++
Aryl-carboxyliques	Kétoprofène	Profénid®	150-300	1.5-3.5	
Fenamates	Ibuprofène	Brufen®	400-1200	2-3	
	Naproxène	Apranax®	1000	13	
	Diclofénac	Voltarène®	150	1-2	
	Acide niflumique	Nifluril®	500-1000	5	
Coxibs	Celecoxib	Celebrex®	100-400	8-12	

Mode d'administration

- **Forme orale** : il existe des formes à Libération Prolongée (LP) permettant une réduction des prises, notamment dans les pathologies chroniques
- **Forme rectale** : peut être utilisée chez l'enfant
- **Forme injectable** : prescrite dans les formes aiguës
- **Voie locale** : gels

Effets indésirables

- **Digestifs :**
 - **Bénins** : épigastralgies, nausées, ou douleurs abdominales dues à une gastro-bulbite aiguë ou un ulcère gastroduodéal
 - **Graves** : hémorragie digestive ou perforation gastroduodéal
- **Rénaux :**
 - **Néphropathie tubulo-interstitielle aiguë** : survenant en début de traitement (sujets âgés, déshydratés ou en cas d'association à un traitement diurétique ou par inhibiteur de l'enzyme de conversion), régresse à l'arrêt du traitement.
 - **Nécrose papillaire** : a été rapportée lors de l'utilisation de l'Indométacine et de l'Ibuprofène
- **Hématologiques :**
 - **Agranulocytose** : lors d'un traitement par la Phénylbutazone.
 - **Allongement du temps de saignement** : par inhibition de l'agrégation plaquettaire, se voit avec tous les AINS classiques mais pas avec les Coxibs, respectant la voie des cox-1
- **Hépatiques** : les hépatites sont soit cholestatiques d'origine immunoallergique et réversibles à l'arrêt, soit cytolytiques d'origine toxique associées à une réaction générale d'hypersensibilité (rash, troubles hématologiques, néphrite) et pouvant menacer le pronostic vital.
- **Cutanéo-muqueuses** : les manifestations cutanées allergiques sont fréquentes et nécessitant l'arrêt du traitement. Plus rares mais aussi plus graves sont les syndromes de Lyell ou de Stevens Johns
- **Autres :**
 - **Infectieux** : les AINS ne doivent pas être prescrits lors d'un érysipèle ou lors d'un épisode infectieux non-maîtrisé par les antibiotiques
 - **Asthme** : réaction d'hypersensibilité.
 - **Ototoxicité et troubles neurosensoriels** : ont été signalés surtout avec l'Indométacine
- La prescription des AINS classiques est contre-indiquée chez la femme enceinte à partir du 6^e mois. Les Coxibs sont contre-indiqués pendant toute la grossesse

Interactions médicamenteuses

Elles sont nombreuses et secondaires à leur forte liaison avec les protéines porteuses

Médicaments associés	Risque de l'association	Mesure à prendre
Anticoagulants	Hémorragie	Surveillance du TP et de l'INR
Sulfamides	Hypoglycémie	Surveillance de la glycémie
Diurétiques	Insuffisance rénale	AINS déconseillés (sinon, hydrater)
IEC	Insuffisance rénale	AINS déconseillés
Lithium	Surdosage	Contrôler la lithémie
Méthotrexate	Risque hématologique	AINS contre-indiqués si Méthotrexate à forte dose
Ticlid	Hémorragie	AINS déconseillés
Aspirine (à faible dose)	Ulcères gastroduodéaux	Prescription d'un protecteur gastrique