

# **Les anti-inflammatoires**

## **1. Le mécanisme de l'inflammation**

## **2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens AIS (corticoïdes)**

- 2.1. La Définition**
- 2.2. Les propriétés pharmacologiques**
- 2.3. Les modalités de prescription**
- 2.4. Les Indications**
- 2.5. Les Contre-indications**
- 2.6. Les effets indésirables**

## **3. Les anti- inflammatoires non stéroïdiens AINS**

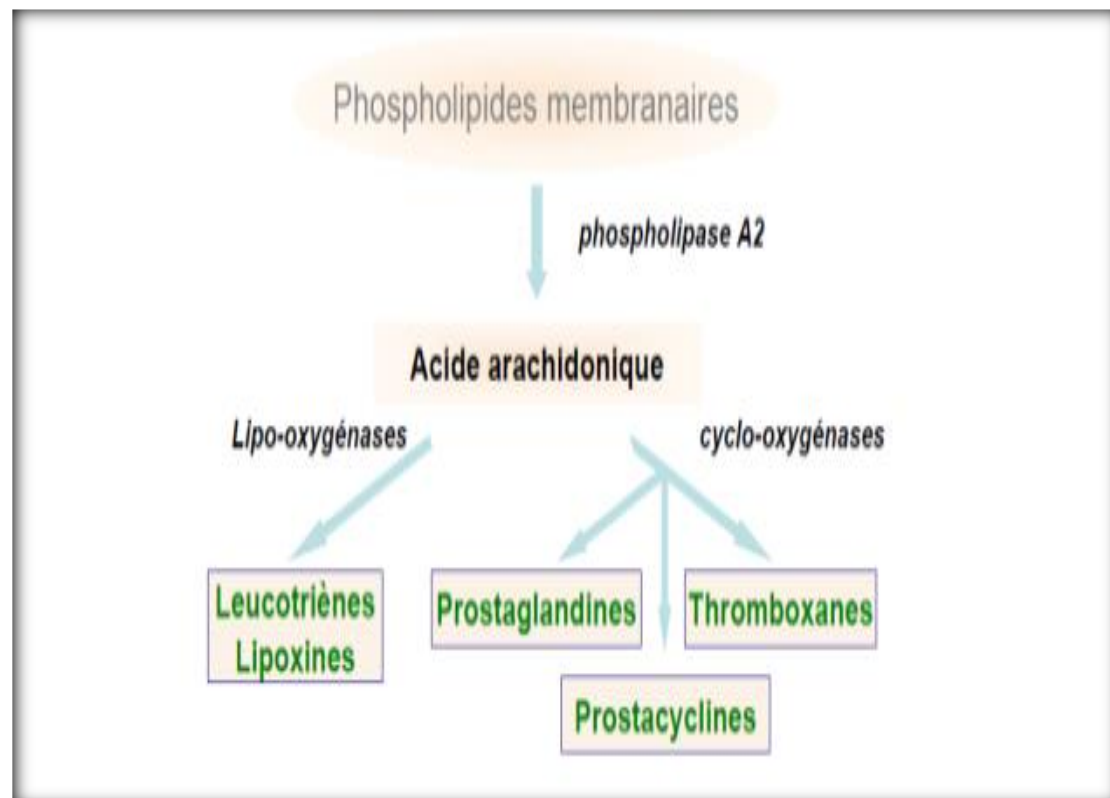
- 3.1. La Définition**
- 3.2. Les propriétés pharmacologiques**
- 3.3. La Classification**
- 3.4. Applications cliniques des AINS**
- 3.5. Les effets indésirables**
- 3.6. Les Interactions médicamenteuses**
- 3.7. Les contre-indications**

## 1. Le mécanisme de l'inflammation

La réaction inflammatoire se met en place dès que l'organisme subit un traumatisme, une agression ou une infection. Cette réaction est caractérisée par quatre éléments qui sont. Rougeur, douleur, chaleur, œdème.

Les évènements intracellulaires à l'origine de la réaction inflammatoire débutent par la transformation des phospholipides membranaires en acide arachidonique sous l'effet de la phospholipase (A2), dont l'expression est induite par les agents pro-inflammatoires.

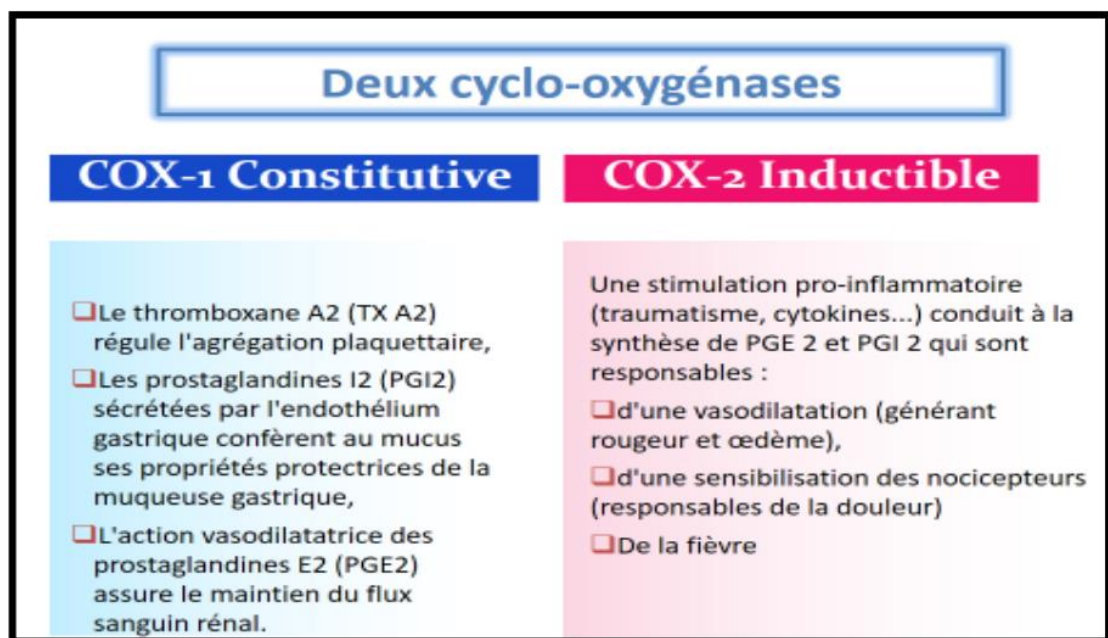
L'acide Arachidonique donne naissance à son tour aux : **Prostaglandines** (voie de la cyclo-oxygénase) **Leucotriènes** (voie de la lipo-oxygénase).



**Schéma 01. Le mécanisme de l'inflammation**

Il existe deux principales isoformes de cyclooxygénase :

- ❖ COX-1 : c'est l'isoforme CONSTITUTIVE, présente dans la plupart des tissus de l'organisme. Elle est impliquée dans la production de PGs (prostaglandines) à fonctions protectrices telles que le maintien de l'intégrité de la muqueuse gastrique, le maintien d'une fonction plaquettaire normale assurée par le Thromboxane, et la régulation du débit sanguin rénal.
- ❖ COX-2 : elle est principalement INDUITE lors des phénomènes inflammatoires, ainsi transformer l'acide arachidonique en prostaglandines 2 qui vont entraîner les processus de fièvre, douleur et d'inflammation par recrutement du système immunitaire. (schéma 2)



**Schéma 2. Les deux principales isoformes de cyclooxygénase**

## 2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens AIS (corticoïdes)

### 2.1. Définition

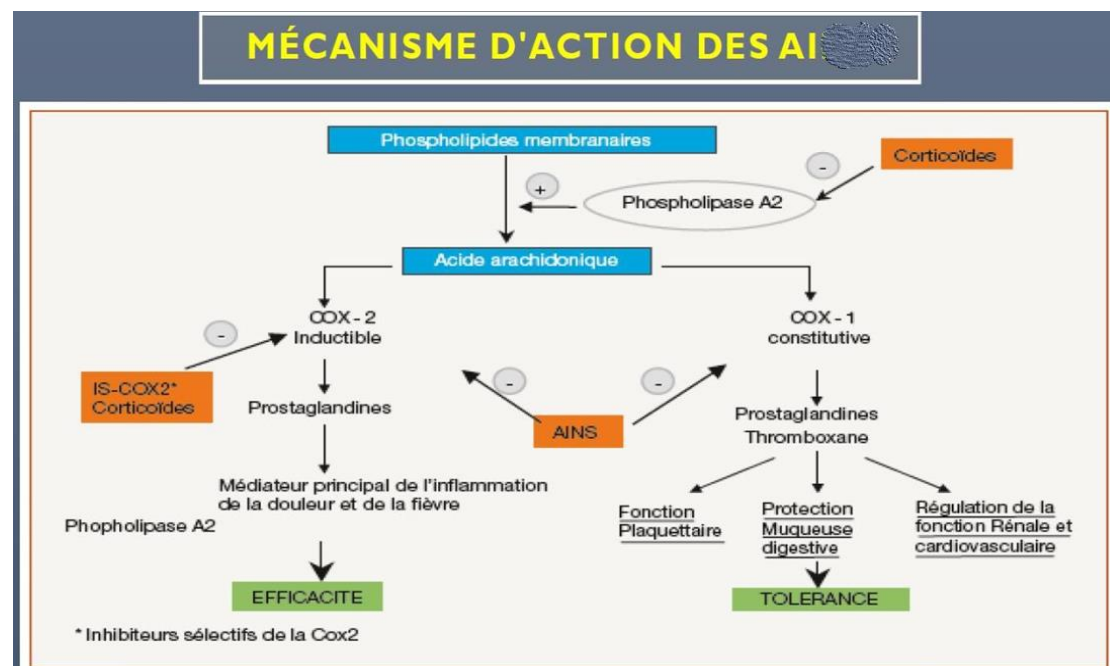
Les (AIS) constituent des analogues structuraux du cortisol. Le cortisol est une hormone stéroïdienne sécrétée par les glandes surrénales.

La connaissance de leurs effets thérapeutiques résulte de la réussite de la synthèse du cortisol réalisée par Kendall, Reichstein et Hench (prix Nobel 1950).

Les (AIS) sont puissants et spécifiques, correctement employés, ils contribuent à sauver des vies, mais une méconnaissance de leur pharmacologie peut conduire à des erreurs thérapeutiques graves.

### 2.2. Les propriétés pharmacologiques

- Les corticoïdes du fait de leur activité antiphospholipase A2, vont inhiber la formation de l'acide arachidonique et bloquer ainsi la production de médiateurs de l'inflammation ;(voir schéma 3)
- Les AIS limitent la vasodilatation et la perméabilité vasculaire ;
- Ils diminuent fortement le chimiotactisme et l'afflux leucocytaire vers le site inflammatoire (effet primordial) ;
- s- Diminuent la capacité phagocytaire des polynucléaire et des macrophages.



**Schéma 3. Mécanisme d'action des anti-inflammatoires**

### 2.3. Les modalités de prescription

- La prescription est de courte durée de 3 ou 4 jours avec une prise unique et matinale, et elle sera le plus souvent accompagnée d'une antibiothérapie
- L'activité antalgique limitée des corticoïdes justifie la prescription associée d'antalgiques. Cependant, il ne faut jamais leur associer des AINS. L'application des poches de glaces est importante.
- Chez les diabétiques insulino-dépendants: un contrôle attentif de l'équilibre.
- Chez les diabétiques non insulino-dépendants: le passage à l'insuline est parfois nécessaire.
- Chez l'ulcéreux: il peut recevoir des corticoïdes en cure courte sans avoir recours aux anti-ulcéreux préventifs concomitants.

DCI	spécialités	Mode d'administration	Demi vie biologique
Méthylprednisolone	Medrol solumédrol	Per os IM-IV	12-36 heures
Prednisolone	Solupred	Per os	12-36 heures
Prednisone	Cortancyl	Per os	12-36 heures

**Tableaux 1. Les anti-inflammatoires stéroïdiens**

### 2.4. Indications :

- ✓ Les AIS en agissant sur la composante inflammatoire pourraient limiter les suites opératoires d'une intervention chirurgicale œdème et/ou la limitation de l'ouverture buccale.
- ✓ Maladies auto-immunes de la muqueuse buccale, on l'utilise par voie locale (solupred) comme BDB lors d'un lichen plan, aphtose, lupus érythémateux, pemphigus
- ✓ Après un traumatisme important au niveau de l'os ou des ATM.
- ✓ Traitement d'urgence par injection lors d'une réaction allergique à l'anesthésie ou autre, ou lors d'une cellulite maligne pour éviter l'asphyxie.
- ✓ Douleurs neuropathiques.

## 2.5. Les Contre-indications :

- Hypersensibilité à l'un des constituants ;
- Infections bactériennes ou mycosiques non contrôlées par un traitement spécifique ;
- Certaines viroses en évolution (herpès, hépatites, varicelle, zona) ;
- Ulcère gastroduodéal évolutif ;
- Vaccination par un vaccin vivant ;
- La femme allaitante en raison d'un passage dans le lait.

## 2.6. Les Effets indésirables :

Les effets indésirables des corticoïdes apparaissent principalement en cas de prescription de **longue durée** (plus de 7j) :

- hyperglycémiant.
- Ostéoporoses.
- Hypertension ; insuffisance cardiaque.
- Troubles neuropsychique : insomnie et agitation.
- Chez l'enfant, les corticoïdes peuvent induire un retard de croissance.

La prescription des corticoïdes en stomatologie est de **courte durée**

## 3. Les anti- inflammatoires non stéroïdiens AINS :

### 3. 1. Définition :

Les (AINS) sont des acides faibles, Ils se caractérisent par l'absence d'une structure chimique stéroïdienne.

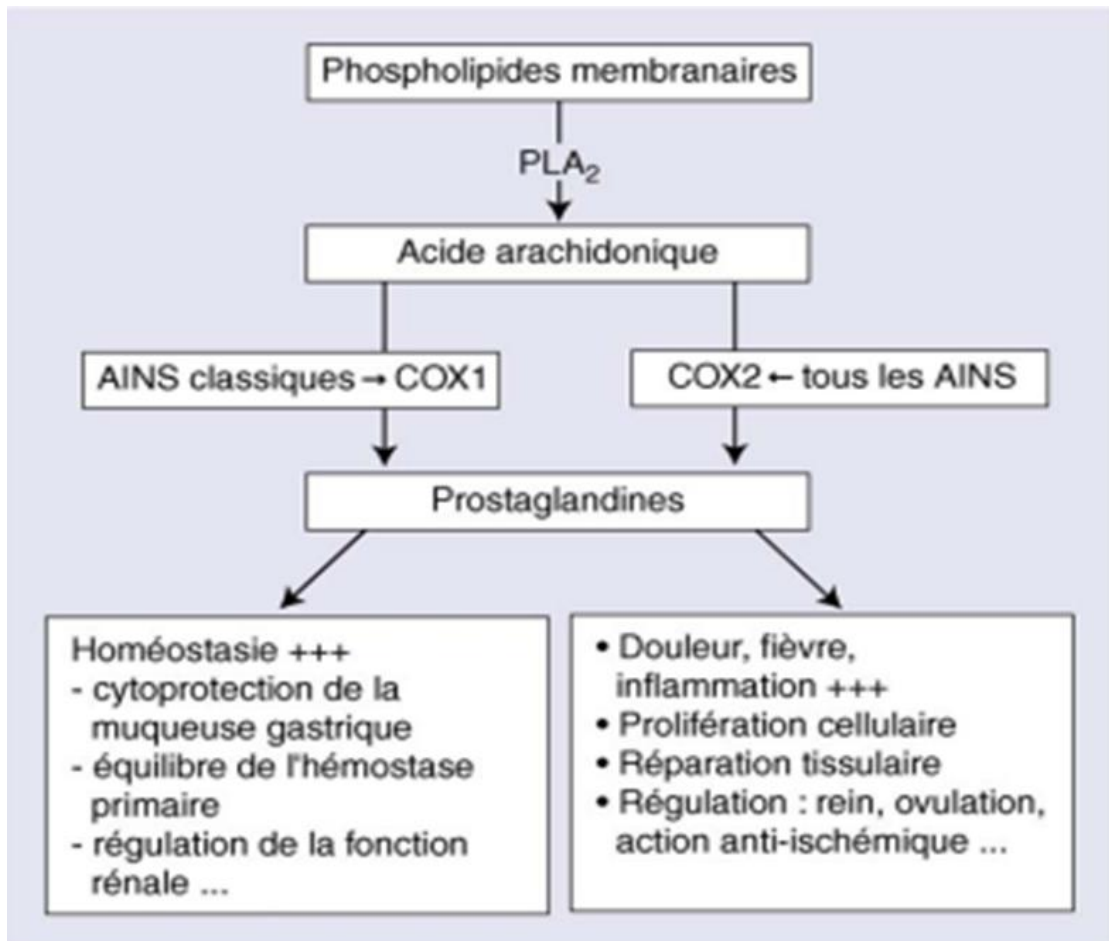
Leur principale propriété pharmacodynamique consiste à inhiber l'activité des cyclooxygénases (COX) indispensables à la synthèse des prostaglandines et du thromboxane A<sub>2</sub>.

### 3. 2. Les propriétés pharmacologiques des AINS :

Les AINS possèdent quatre propriétés pharmacologiques essentielles :

- Une activité anti-inflammatoire,
- Une activité antalgique est appréciable dans les douleurs de moyenne intensité,
- Une activité antipyrétique des AINS est connu notamment celui de l'aspirine et de l'ibuprofène.

- Une action sur l'agrégation plaquettaire s'explique par l'inhibition de l'agrégation plaquettaire mais à des degrés différents. Aussi, dans notre pratique, il faut prendre en compte les AINS susceptibles de majorer le risque hémorragique. Les AINS peuvent être utilisés (aspirine ; flurbiprofène) pour prévenir ou traiter un accident thromboembolique.



**Schéma 4. Mécanismes d'action des AINS**

### **3. 3. Classification :**

#### **3.3. 1. Les AINS classiques :**

1. Les salicylés : Cette classe très active est constituée par quelques dizaines de spécialités présentées sous des formes galéniques variées, orales, rectales ou parentérales : le chef de file étant l'acide acétylsalicylique ou Aspirine®. Cette molécule dont l'action analgésique est périphérique, est indiquée dans la prise en charge de la douleur d'intensité faible à modérée d'origine variée. Elle est également indiquée comme antipyrétique et antiagrégant plaquettaire à faibles doses.

2. Les pyrazolés (acides acétiques) : La phénylbutazone ou Butazolidine® est unremarquable anti-inflammatoire. Sa demi-vie est supérieure à 70 heures. Son métabolisme hépatique est total. Cependant, son utilisation a été considérablement restreinte compte tenu de sa grande toxicité : gastrique, accidents de sensibilisation, accidents hématologiques (agranulocytoses), rétention hydrosodée.

3. Les indoliques (acides acétiques) : Il s'agit de l'indométacine, (Indocid®) ou du diclofénac (Voltarène®). Ces AINS puissants du fait de leur activité anti-inflammatoire sont également prescrit pour leur activité antipyrétique qui est 10 fois supérieure à celle de la phénylbutazone alors que leur activité antalgique est modérée.

4. Les oxicams : Parmi cette classe thérapeutique, le ténoxicaam - Tilcotil®, le piroxicam - Feldène® et le méloxicam - Mobic® possèdent une activité antiinflammatoires élevée.

5. Les fénamates : L'acide méfénamique et l'acide niflumique ont une activité antiinflammatoire modeste. Leur tolérance est acceptable mais les risques d'ulcères et desensibilisation ne sont pas pour autant absents, des diarrhées sont souvent observées.

6. Les acides propioniques : Ibuprofène, Flurbiprophène, Naproxène, Kétoprophène, Fénoprofène.... Toutes ces molécules offrent une action antalgique intéressante mais la littérature ne permet pas de sélectionner un AINS plutôt qu'un autre même si c'est l'ibuprofène qui a été le plus étudié. C'est la classe d'AINS qui semble la mieux tolérée.

Classe	DCI	Nom commercial
<b>Salicylés</b>	Acide acétylsalicylique (AAS)	Aspirine®
	Acétylsalicylate de lysine	Aspégic®
<b>Aryl-propioniques</b>	Ketoprofène	Profénid®
	Naproxène	Apranax®
	Ibuprofène	Ibuphil®
	Acide tiaprofénique	Surgam®
<b>Aryl-carboxyliques</b>	Diclofénac	Voltarène®
<b>Indolés</b>	Indométacine	Indocid®
	Sulindac	Arthrocline®
<b>Fénamates</b>	Acide niflumique	Nifluril®
	Acide méfénamique	Inflamyl®
<b>Oxicams</b>	Piroxicam	Feldène®
	Meloxicam	Mobic®
<b>Pyrazolés</b>	Phénylbutazone	Butazolidine®

**Tableau 2.** Les AINS classiques



### 3. 3. 2. Les AINS sélectifs ou coxib :

Ce sont des inhibiteurs spécifiques ou préférentiels de la cyclo-oxygénase 2. Les coxibs semblent avoir un avantage théorique sur le plan des effets indésirables digestifs par rapport aux autres AINS. Par contre, ils exposent à des effets indésirables cardiovasculaires, parfois graves, en particulier le risque d'infarctus du myocarde.

### 3. 4. Applications cliniques des AINS :

- L'effet antalgique des AINS est supérieur à celui du paracétamol et comparable à celui des opioïdes faibles (codéine, tramadol...) utilisés seuls ou associés au paracétamol ;
- En Traumatologie, les AINS aident à limiter ou à résorber les œdèmes. Une prescription antibiotique se fera si les lésions sont ouvertes à la peau ou dans la cavité buccale.
- En Endodontie, les AINS peuvent être utilement prescrits lors des Parodontites apicales aiguës ou lors des inflammations péri apicales consécutives aux traitements endodontiques.
- Lors des syndromes inflammatoires ou traumatiques de l'articulation temporo-mandibulaire, les AINS présentent un certain intérêt.
- Après chirurgie, ils peuvent être prescrits en dehors de toute infection, en association avec une antibiothérapie raisonnée. La durée optimale du traitement à visée antalgique est de 3 jours. Elle ne doit pas en principe dépasser 5 jours ; la persistance de la douleur sans diminution d'intensité doit conduire à réévaluer le cas.
- Les AINS peuvent masquer les signes d'une infection. Donc leur prescription au décours d'un processus septique comme une cellulite peut être dangereuse. Ils ne seront prescrits qu'en cas de besoin et, après que le traitement antibiotique (associé à un traitement étiologique) aura fait la preuve de son efficacité.

### 3. 5. Effets indésirables :

- Effets indésirables digestifs bénins : des épi-gastralgies, nausées et douleurs abdominales
- Effets gastroduodénaux sévères : hémorragies digestives et perforations d'ulcères
- Asthme et bronchospasme
- Effets rénaux : une insuffisance rénale aiguë peut survenir chez les sujets à risques
- Effets cardiaques : aggravation d'une hypertension
- Effets sur la grossesse : -Grossesse : fermeture prématurée du canal artériel fœtal ; Inhibition des contractions utérines et hémorragie perpartum.

- Effets neurosensoriels : céphalées, vertiges, confusions, surdité, acouphènes Effets immunologiques : peuvent augmenter la diffusion infectieuse en masquant ses signes
- Effets cutanés et allergiques : éruption banales, urticaire, choc anaphylactique possibles mais rares
- Tous les AINS peuvent entraîner des modifications passagères de la numération de la formule sanguine mais il faut retenir que des thrombopénies ont été décrites avec la plupart des AINS

### **3. 6. Interactions médicamenteuses :**

- Autres anti-inflammatoires non stéroïdiens : Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif
- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, Diurétiques, Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : -Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque -réduction de l'effet antihypertenseur.
- Anticoagulants oraux : Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant
- Bêta-bloquants : réduction de l'effet antihypertenseur
- Lithium : Augmentation de la lithémie
- Méthotrexate : Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate
- Insuline et sulfamides hypoglycémiant: Risque accru d'hypoglycémie.

### **3. 7. Les contres indications :**

- antécédent d'allergie ou d'asthme provoqué par la prise de médicaments de la même famille ou de la famille de l'aspirine
- antécédent de saignement ou de perforation digestifs lié à la prise d'AINS
- ulcère de l'estomac ou du duodénum
- maladie grave du foie
- insuffisance cardiaque ou insuffisance rénale grave
- Chez la femme enceinte à partir du 6e mois de la grossesse (et pour certains AINS pendant toute la grossesse).

### **Conclusion :**

Les anti-inflammatoires, qu'ils soient stéroïdiens (corticoïdes) ou non stéroïdiens (AINS), jouent un rôle important en stomatologie pour la gestion de la douleur et de l'inflammation. Cependant, leur utilisation doit être raisonnée et adaptée à chaque situation clinique.