

# Anti-inflammatoires non stéroïdiens

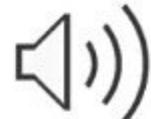


Cours de pharmacologie- 3<sup>e</sup>année Médecine dentaire-ALGER-  
Dr. K. Bouciouf  
Année universitaire 2019-2020

# Rappel physio-pathologique

## La réaction inflammatoire

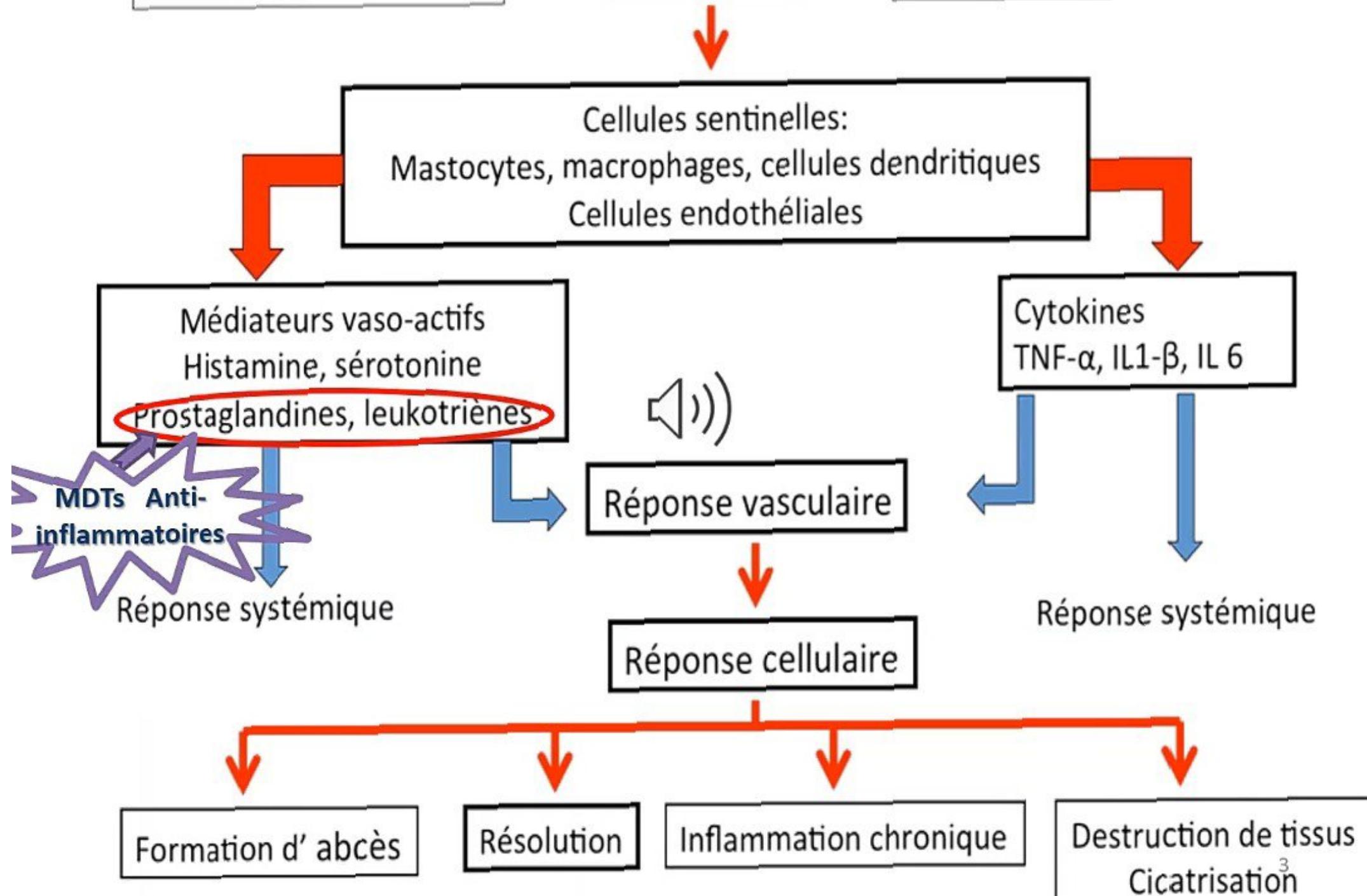
- Réaction de défense suite à une agression.
- Elle se traduit par 4 symptômes cardinaux :
  - Rougeur.
  - Œdème.
  - Chaleur.
  - Douleur.
- Ces signes cliniques sont la résultante de plusieurs réactions endogènes qui mettent en jeu des **médiateurs chimiques**.



Endogène: tumeur,  
réaction d'hypersensibilité

Stimulus

Exogène: trauma,  
pathogène, corps étranger...



# Rappel physio-pathologique

- Les **médiateurs chimiques** les plus importants de la réaction inflammatoire sont :
  - Les *Prostaglandines (PG)*
  - Les *Leucotriènes (LT)*
- Ce sont des médiateurs lipidiques synthétisés à partir de l'*Acide Arachidonique* libéré des phospholipides membranaires  sous l'action de l'enzyme *Phospholipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>)*.

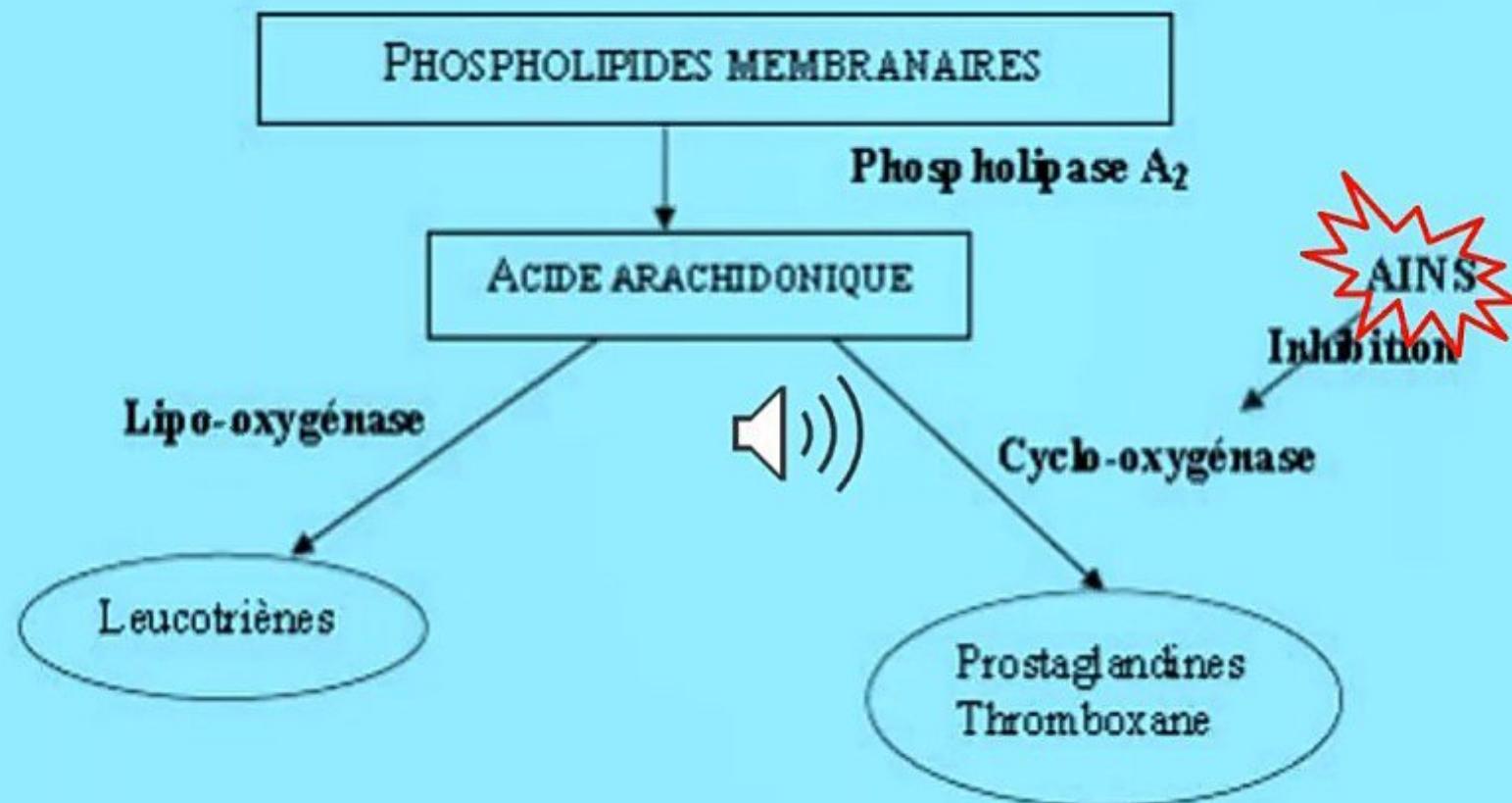
Les **médicaments anti-inflammatoires**: inhibent la synthèse de ces **médiateurs chimiques** => pour réduire les symptômes pénibles de l'inflammation, deux grandes classes de médicaments peuvent être utilisées :

- **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).**
- Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) = glucocorticoïdes = corticoïdes.

# Pharmacologie des AINS



# Mécanisme d'action

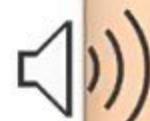


Le mécanisme d'action commun des AINS est la diminution de la production des **prostaglandines** par inhibition de la **cyclo-oxygénase**

# AINS = Inhibiteurs des COX

**Inhibition irréversible** =  
Aspirine

Par liaison covalente avec l'enzyme  
Effet dure dans le temps (le temps de la resynthèse de nouvelles enzymes)

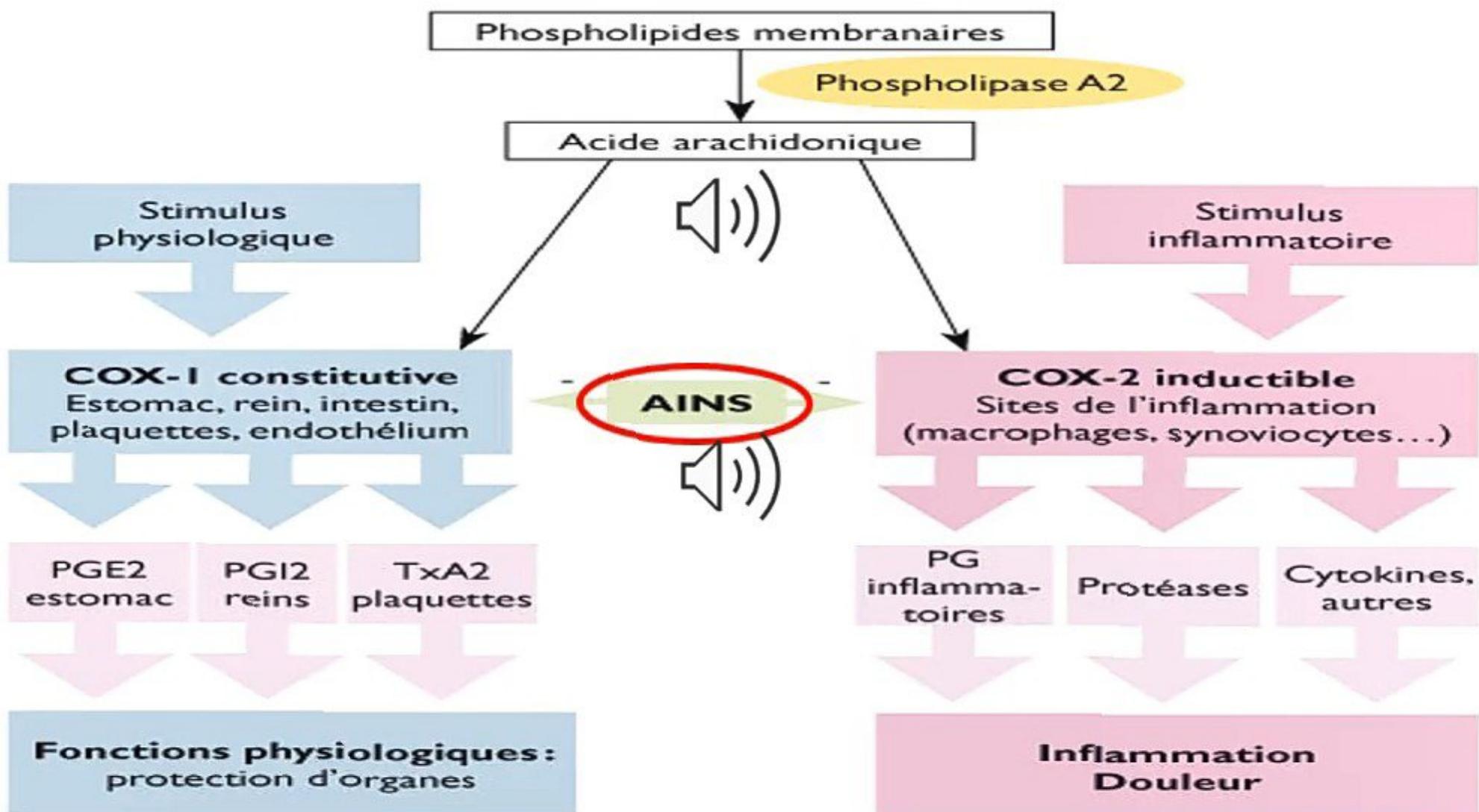


**Inhibition réversible** = autres AINS

Compétition avec l'ac arachidonique  
Sur son site de fixation

# Deux cyclo-oxygénases

les AINS inhibent 2 sous-types de l'enzyme COX

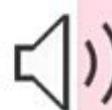


# Deux cyclo-oxygénases

## COX-1 Constitutive

- ❑ Le thromboxane A2 (TX A2) régule l'agrégation plaquettaire,
- ❑ Les prostaglandines I2 (PGI2) sécrétées par l'endothélium gastrique confèrent au mucus ses propriétés protectrices de la muqueuse gastrique,
- ❑ L'action vasodilatatrice des prostaglandines E2 (PGE2) assure le maintien du flux sanguin rénal.

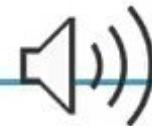
## COX-2 Inductible



Une stimulation pro-inflammatoire (traumatisme, cytokines...) conduit à la synthèse de PGE 2 et PGI 2 qui sont responsables :

- ❑ d'une vasodilatation (générant rougeur et œdème),
- ❑ d'une sensibilisation des nocicepteurs (responsables de la douleur)
- ❑ De la fièvre

# **Classification des AINS**



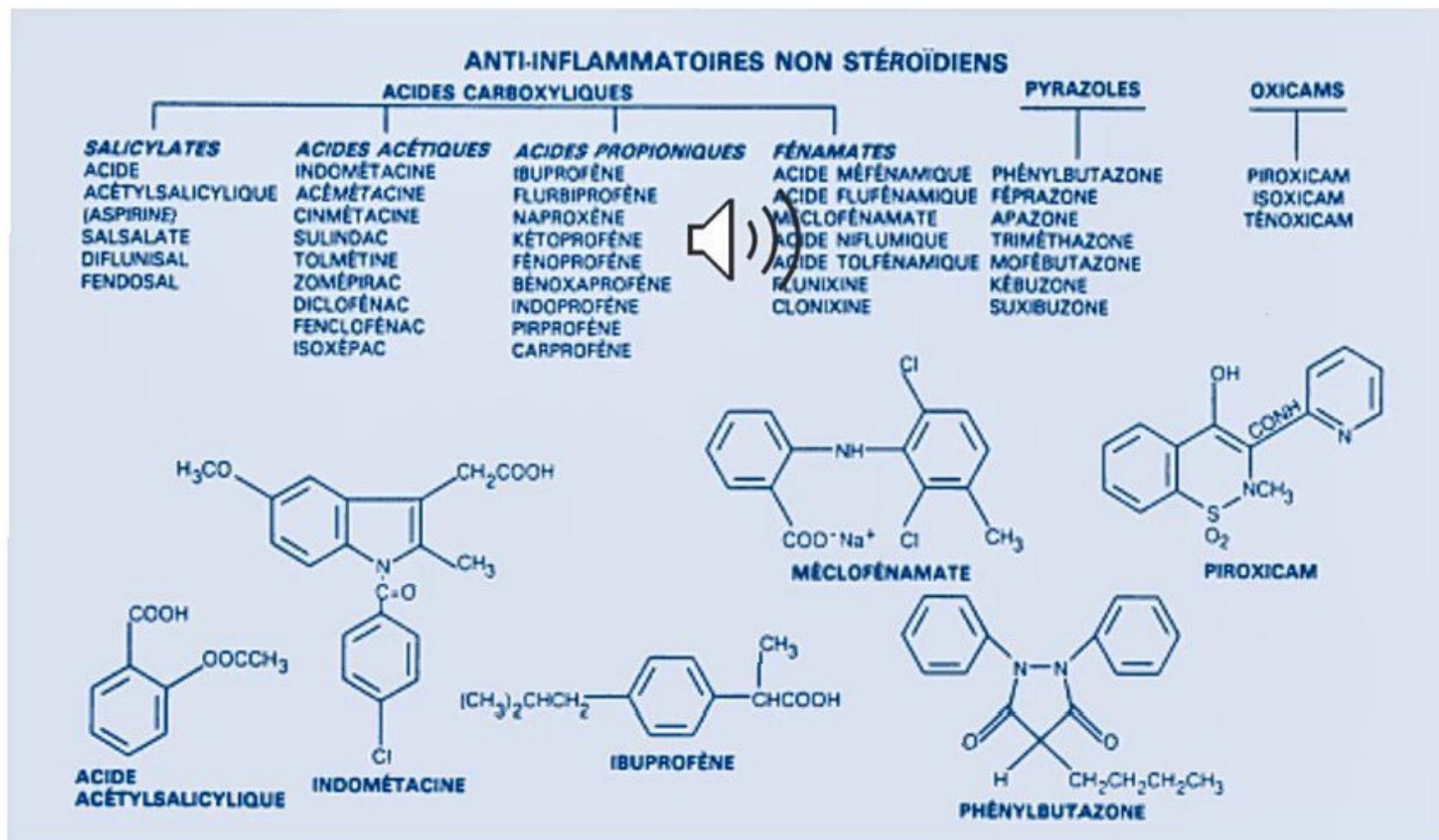
# Classification des AINS

## Selon la sélectivité

Groupe	AINS
Anti - COX non sélectifs	Diclofénac, ibuprofene, naproxène, acide méclofénamique
Anti – COX 1 préférentiel	Aspirine, indométacine, piroxicam, sulindac
Anti – COX2 préférentiel	Meloxicam, nimésulide, nabumétone
Anti – COX 2 sélectifs	Celecoxib

# Classification chimique des AINS

- La classe des AINS comporte de nombreuses substances appartenant à plusieurs familles chimiques, dont le point commun est d'être des acides faibles.



# Effets des AINS

- effets recherchés
- effets recherchés / indésirables  

- effets indésirables

## **Effets recherchés**

- **Effet anti-inflammatoire** : atténuation des phénomènes inflammatoires impliquant les prostaglandines (vasodilatation, œdèmes, douleur).  

- **Effet antalgique** : atténuation de la douleur d'origine périphérique, au départ des influx nociceptifs.
- **Effet antipyrrétique** : diminution de la fièvre et retour à la normale de la température corporelle

# Effets recherchés / indésirables

## Action antiagrégante plaquettaire

- Prévenir les infarctus en évitant les thromboses  
(formation de caillots sanguins)



- Risque d'allongement du temps de saignement  
(hémorragie)

# Effets indésirables

**Rôle délétère sur la muqueuse gastrique:** gastrite, ulcère gastro-duodénal, hémorragie digestive ;

**Inhibition de la motricité utérine (prolongation de la gestation)**



**Atteinte de la fonction rénale :** baisse du flux sanguin rénal : insuffisance rénale

**Réactions d'hypersensibilité:**

- Dermatologiques
- Respiratoires (aspirine)

# Propriétés pharmacocinétiques des AINS

## Absorption

- Acides faibles lipophiles
- Digestion bonne et rapide
- Cmax ( 1-2 h)

## Distribution



- Forte liaison PP ( >90 %) : albumine +++
- Diffusion : barrière placentaire, BHE, lait maternel

## Métabolisme

- Hépatique : oxydation + glucuroconjugaision en métabolites inactifs sauf : Phénylbutazone , sulindac (pro médicaments) => métabolites actifs

## Élimination

- Rénale +++
- Biliaire (Cycle Entero Hépatique) : indométacine, diclofénac, piroxicam

# Propriétés pharmacocinétiques des AINS

La demi-vie est très variable:

AINS à demi-vie courte <8h—salicylés, kétoprophène

AINS à demi-vie moyenne (10-18 heures): sulindac, naproxène

AINS à demi-vie longue > 48 heures: oxicams, pyrazolés.

Les AINS peuvent être administrés par différentes voies:

- Orale
- Rectale
- Parentérale
- Locale (collyres, gels et pommades)



# Indications

- **Les syndromes douloureux aigus** : céphalées, migraines, syndrome prémenstruel, douleurs dentaires, douleurs post-opératoires, etc.
- En rhumatologie, **les affections chroniques et douloureuses**
- **Les syndromes fébriles.** 

**Remarque:** les principaux AINS bénéficiant d'une indication pédiatrique sont: le diclofenac sodique, l'ibuprophène, le naproxène.

# Contre-indications



- ✖ Allergie à l'AINS
- ✖ Ulcère gastroduodénal en évolution
- ✖ Insuffisance hépatocellulaire
- ✖ Insuffisance rénale sévère
- ✖ Insuffisance cardiaque sévère
- ✖ Grossesse

# **AINS et grossesse**

Contre-indiqués:



- 3 premiers mois : risque tératogène théorique

- 3 derniers mois ↑ durée de la gestation  
fermeture prématuée du canal artériel

Remarque: Les AINS ↓ l'efficacité des dispositifs de contraceptions (stérilet) (ces derniers agissent par création d'une réaction inflammatoire au niveau de l'endomètre empêchant la nidation et la pénétration des spermatozoïdes)

# Interactions médicamenteuses

## ☞ D'ordre cinétique:

- Retard d'absorption des AINS: ( antiacides et pansements digestifs).  
🔊))
- Compétition avec les médicaments acides faibles par rapport à la fixation à l'albumine (accidents hémorragiques, hypoglycémie..)
- Inhibiteurs enzymatiques.

## ☞ D'ordre dynamique:

- Avec d'autres AINS et AIS (corticoïdes) ↑ du risque d'effets indésirables gastro-intestinaux.
- Potentialisation d'un traitement anticoagulant existant.

# **AINS** en Odontologie



- **Douleurs aigües en odontologie:**

- si traitement étiologique impossible c'est le cas des **algies inflammatoires aigües**: **ex:** douleurs des cellulites faciales non collectées pour lesquelles l'avulsion de la dent causale est indiquée mais différée, ou encore des douleurs pulaires des molaires mandibulaires après l'échec de l'anesthésie.

=> l'utilisation d'un traitement combinant **anti-inflammatoires et antalgiques purs** est envisageable **quand le risque infectieux est prévenu, traité et maîtrisé**. L'alternative est donc ouverte entre les AINS et les corticoïdes.



**Mais!!! NB:**

- il a été montré que les AINS étaient impliqués dans l'aggravation ou la diffusion de cellulites infectieuses cervico-faciales d'origine dentaire **en présence d'une antibiothérapie inefficace**, et leurs contre-indications digestives ne sont pas négligeables.
- De plus, dans ce type d'affections, la douleur est essentiellement due à l'existence d'une réaction inflammatoire aigüe au niveau des tissus, et l'action anti-inflammatoire des corticoïdes est supérieure à celle des AINS.

=> **Face à une algie inflammatoire aigüe, on recommande donc l'utilisation d'un corticoïde (AIS) administré en cure courte. (voir cours AIS)**

- **Douleurs post-opératoires (chirurgie buccale)**
- Leur prévention et traitement sont majoritairement pris en charge par les AINS et le paracétamol.
- Les AINS ont un effet antalgique supérieur à celui du paracétamol, mais leur effet sur les autres manifestations de la réponse inflammatoire (œdème, trismus) n'est pas supérieur à celui du paracétamol. C'est pourquoi, en chirurgie buccale, ils doivent être utilisés uniquement comme antalgiques, dans le but de prévenir la douleur post-opératoire, et pas comme anti-inflammatoires.
- **Il est donc recommandé d'utiliser des AINS ayant une AMM pour leur effet antalgique (voir tableau ci dessous).**
- Malgré la supériorité démontrée des AINS sur le paracétamol dans la prévention des douleurs post-opératoires, celui-ci reste tout de même le traitement de premier choix en raison des faibles risques d'effets secondaires qu'il entraîne.

<b>DCI</b>	<b>Spécialités</b>	<b>Posologie par prise</b>	<b>Dose maximum/jour</b>
Acide ménfénamique	Ponstyl®	1 à 2 gélules : 250 à 500 mg	3 prises : 1500 mg
Acide niflumique	Nifluril®	1 gélule : 250 mg	4 prises : 1000 mg
Ibuprofène	Advil® ou génériques	200 ou 400 mg	3 à 6 prises : 1200 mg
Acide tiaprofénique	Surgam®, Flanid®	200 mg	3 prises : 600 mg
Fénoprofène	Nalgésic®	1 comprimé : 300 mg (douleur intense : 1 <sup>ère</sup> prise à 600 mg)	4 prises : 1200 mg
Kétoprofène	Toprec®	1 comprimé : 25 mg	3 prises : 75 mg
Naproxène	Aleve®  Apranax® ou génériques	1 comprimé : 220 mg  275 mg ou 550 ou 750 mg	3 prises : 660 mg  1100 mg

**AINS avec une indication antalgique (VIDAL 2009)**

# Prescription et précautions d'emploi

## Recommandations en cas d'intervention avec anesthésie locale

- Administration par voie orale.
- La 1ère prise doit être efficace à la fin de l'anesthésie (le délai d'action est d'environ une heure pour une prise)
- Durée optimale de traitement : trois jours (avec un maximum de cinq jours). Si la douleur persiste avec la même intensité, il faut réévaluer le traitement.  

- Ne pas associer deux AINS à dose efficace
- L'association AINS + glucocorticoïde est déconseillée.
- En cas d'infection, ne pas prescrire d'AINS en 1ère intention, mais traiter d'abord l'infection.
- Patients âgés de plus de 65 ans.
- Patients traités par antiagrégants plaquettaires et/ou anti-vitamine K.

Monsieur X

Ibuprofène 400 mg gélules

2 boîtes



Prendre une gélule par prise, attendre 4 à 6 heures entre 2 prises, ne pas dépasser 3 gélules par jour

- Ce jour : prendre une gélule immédiatement, une gélule dans 4 heures et une gélule dans 8 heures,
- Demain : prendre une gélule matin, midi et soir au cours des repas,
- A partir de vendredi, uniquement en cas de douleur en respectant les posologies.

MERCI DE VOTRE  
ATTENTION

