2. Contre-indications relatives

- Insuffisance rénale ou hépatocellulaire modérée.
- HTA.
- Insuffisance cardiaque.
- Antécédent d'ulcère, œsophagite, hémorragie digestive (associer un inhibiteur de la pompe à protons en cas d'âge > 65 ans, d'antécédents d'ulcère gastroduodénal ou antécédents d'intolérance aux AINS).
- Infection non contrôlée sous antibiotique (notamment cutanée, varicelle).

<u>Ne pas co-prescrire deux AINS</u>, y compris coxib ou aspirine (hormis à dose antiagrégante plaquettaire).

G. Effets indésirables

- Effets cutanéomuqueux : syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson; il existe un risque de cellulite en cas d'infection cutanée bactérienne en particulier streptococcique; purpura, prurit, éruption.
- Allergie : choc anaphylactique, œdème de Quincke, asthme (triade de Fernand Widal : asthme, hypersensibilité à l'aspirine et aux AINS, polypose nasale).
- Effets digestifs : ulcère gastroduodénal, épigrastralgies, œsophagite, nausées, diarrhée, diverticulite, rectite. La prise des AINS au cours des repas diminue les signes fonctionnels digestifs. La toxicité gastrique s'explique d'une part, par la rupture de la barrière protectrice par le mucus digestif et, d'autre part, par la suppression de la synthèse des prostaglandines qui sont cytoprotectrices.
- Effets rénaux : avec la survenue d'une insuffisance rénale aiguë oligo-anurique dans un contexte d'hypovolémie comme la déshydratation; nécrose tubulaire aiguë, syndrome néphrotique, néphrite interstitielle, nécrose papillaire, œdèmes, HTA par rétention hydrosodée.
- Effets hépatiques : hépatite toxique ou immunoallergique.
- Effets neurosensoriels : céphalées, vertiges (indométacine). Penser à un surdosage en aspirine en cas d'hypoacousie et bourdonnements d'oreille.
- Effets hématologiques : agranulocytose, voire aplasie.
- Accidents cardiovasculaires en particulier coronariens (évaluer le risque cardiovasculaire avant la prescription d'AINS, cf. *infra*).

H. Précautions d'emploi

1. Gastroprotection et AINS

La prescription d'un antisécrétoire en association aux AINS ne se justifie que dans des situations de risque clairement identifiées :

- plus de 65 ans;
- antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal, compliqué ou non compliqué; dans ce cas, une infection à *Helicobacter pylori* doit être recherchée et traitée;
- association à un antiagrégant plaquettaire, notamment l'aspirine à faible dose et le clopidogrel, et/ou les corticoïdes et/ou un anticoagulant (tout en rappelant que ces associations doivent de principe être évitées).

0



Le misoprostol est efficace lorsqu'il est prescrit à pleine dose (200 µg 4 fois par jour). Les IPP seront utilisés à demi-dose (sauf oméprazole pleine dose); il n'y a pas de bénéfice clinique supplémentaire à prescrire une pleine dose.

0

0



CONSENSUS

Rappel des règles de bon usage des AINS (Afssaps, 2008)

Il n'y a pas actuellement d'argument suffisant pour recommander l'association systématique d'un gastroprotecteur lors de l'utilisation d'aspirine à faible dose. Les associations aspirine à faible dose-clopidogrel et aspirine à faible dose-AVK augmentent le risque digestif mais il n'y a pas de preuve de l'efficacité des IPP dans ces situations. En revanche, chez des patients ayant eu une hémorragie digestive lors d'un traitement par aspirine à faible dose et devant le poursuivre, il est recommandé d'associer systématiquement un IPP, après avoir recherché, et traité si nécessaire, une infection par *Helicobacter pylori*.

2. Insuffisance rénale et AINS

- Le mécanisme d'insuffisance rénale fonctionnelle induite par les AINS est en rapport avec la diminution de la synthèse de prostaglandines (vasodilatatrices), qui est à l'origine d'une hypoperfusion rénale par vasoconstriction de l'artériole afférente (fig. 326-2), d'autant plus sévère s'il existe une sténose de l'artère rénale unilatérale voire bilatérale.
- L'autre mécanisme d'insuffisance rénale, cette fois-ci organique, est la nécrose tubulaire aiguë par effet toxique direct (altération de la microcirculation rénale).

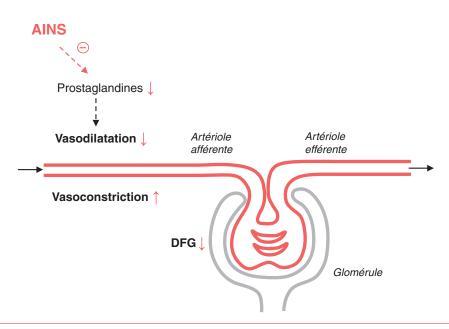


Fig. 326-2. Mécanisme d'insuffisance rénale induite par les AINS par diminution de synthèse des prostaglandines.



3. Gestes invasifs et aspirine (en tant qu'antiagrégant plaquettaire)

- La plupart des gestes invasifs programmés peuvent être réalisés sous aspirine (prescrite à visée antiagrégante plaquettaire) :
 - infiltrations articulaires, épidurales;