

ANTALGIQUES - AINS

PARACETAMOL

Indications

- douleur aiguë ou chronique (y compris l'arthrose) (premier choix)
- fièvre (premier choix)

Posologie

- 500 mg à 1g éventuellement jusqu'à 4 x p.j.
- maximum 3g/jour (voir 4g/j dans le cas de douleurs arthrosiques)

Précautions d'utilisation

- prudence en cas d'insuffisance hépatique / rénale et chez les patients alcooliques
- prudence chez les patients suivant un régime hyposodé: les comprimés effervescents contiennent une proportion non négligeable de sel (en tenir compte dans l'apport quotidien)
- en cas d'utilisation prolongée, il est recommandé de contrôler plus étroitement l'INR chez les patients sous traitement anticoagulant oral

Effets indésirables

- hépatotoxicité (ictère voire nécrose) si surdosage (>10g en une prise), chez les patients alcooliques ou après un jeûne prolongé (>4g)

Interactions

+ inducteurs enzymatiques et/ou consommation chronique d'alcool:
augmentation du risque d'hépatotoxicité du paracétamol

AINS

- Dans les douleurs aiguës, l'efficacité des AINS utilisés à dose standard serait un peu plus élevée que celles du paracétamol, de l'acide acétylsalicylique et des opioïdes légers comme le tramadol et la codéine utilisés à dose habituelle. Les scores obtenus par le diclofénac (50 mg) et l'ibuprofène (400 mg) seraient à peu près équivalents.
- En cas d'affection chronique, tous les AINS ont, à dose de référence équivalente, une valeur semblable. Cette efficacité est dose-dépendante (la dose recommandée donne le plus souvent l'efficacité maximale) comme le risque d'apparition d'effets secondaires.
- Il n'existe pas de dose où le risque d'apparition d'effets secondaires est inexistant. En pratique, on essaye d'utiliser la dose la plus faible possible. Des études épidémiologiques montrent que le diclofénac et l'ibuprofène ont un profil de sécurité légèrement supérieur à celui des autres AINS en ce qui concerne les saignements gastro-intestinaux sévères.

Au-delà de l'âge de 80 ans, le risque de complications gastro-intestinales sévères est environ dix fois supérieur à celui de personnes âgées de moins de 50 ans. Un antécédent d'ulcère ou une utilisation concomitante de corticostéroïdes, de coumariniques, d'acide acétylsalicylique (ou autre AINS) et d'ISRS augmentent également ce risque.

Chez les personnes âgées, un effet indésirable important pour tous les AINS (oui ou non-sélectifs) est la survenue d'insuffisance cardiaque.

Les AINS COX2-sélectifs : Il n'a pas été démontré que leur efficacité en cas d'arthrose et d'arthrite rhumatoïde soit supérieure aux AINS "classiques": (diclofénac, ibuprofène et naproxène). Sur le plan gastro-intestinal, ils ne sont pas plus sûrs et présenteraient un risque plus élevé d'effets gastro-intestinaux.

IBUPROFENE

Indications

- douleurs liées à un processus inflammatoire (premier choix)
- douleur de l'arthrose pour une courte durée (indication limitée par les complications plus fréquentes chez les personnes âgées)(deuxième choix)

Contre-indications

- antécédents d'asthme, de bronchospasme, de rhinite ou d'urticaire secondaire à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS
- ulcère gastro-duodéal évolutif et toute lésion ulcéreuse du grêle
- insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque sévère

Posologie

La dose de l'AINS doit être la plus faible possible et la durée du traitement limitée

- douleur*: 200 à 400 mg par prise, max 1,2g/j
- inflammation*: 400 à 800 mg par prise, max 3,2g/j

Une prise une heure avant le repas peut augmenter la rapidité d'action; la prise au cours ou après le repas pourrait cependant diminuer partiellement l'agressivité de l'AINS sur la muqueuse gastrique.

Précautions d'utilisation

- prudence chez les personnes âgées: les effets indésirables des AINS sont plus fréquents et ont souvent des conséquences plus graves (fonction rénale et cardiaque diminuée)
 - prudence si antécédents d'ulcère gastro-duodéal ou d'hémorragie gastrointestinale
- et si présence d'affections cardiaques connues (rétention hydro sodée)

Effets indésirables

- gastro-intestinaux: pertes occultes de sang dans les selles, hémorragies ou perforations suite à des ulcères gastro-duodéaux, troubles gastro-intestinaux tels nausées, vomissements, diarrhées...
 - rénaux: rétention hydro-sodée, diminution de la fonction rénale avec comme conséquences possibles une insuffisance rénale, des oedèmes, une augmentation de la pression artérielle et l'apparition ou l'aggravation d'une insuffisance cardiaque
 - coagulation: inhibition de l'agrégation plaquettaire et donc risque accru de saignement
 - système nerveux central: céphalées, vertiges, maux de tête
 - réactions d'hypersensibilité telles que bronchospasme, rash, oedème de Quincke
- Douleur et inflammation 171

Interactions

+ AINS: ne pas associer deux ou plusieurs AINS (y compris l'acide acétylsalicylique à faible dose en prévention cardiovasculaire et les coxibs) entre eux: augmentation

des effets indésirables

- + anticoagulants, anti-agrégants plaquettaires: augmentation du risque de saignements
- + antihypertenseurs: diminution de l'effet antihypertenseurs
- + corticostéroïdes, ISRS et venlafaxine: augmentation du risque de saignements gastro-intestinaux
- + diurétiques: diminution de l'effet diurétique
- + diurétiques, ciclosporine, IEC, sartans, tacrolimus: augmentation du risque de néphrotoxicité
- + lithium, méthotrexate: diminution de leur excrétion, augmentation de leur concentration plasmatique et de leur toxicité
- + quinolones: augmentation du risque de convulsions
- + médicaments hyperkaliémiants (IEC, sartans, diurétiques d'épargne potassique, suppléments en potassium): augmentation du risque d'hyperkaliémie,
- + digoxine: risque de surdosage, par diminution de l'élimination rénale.

ASSOCIATION PARACÉTAMOL + CODEINE

Indications

- douleur modérée à intense ne répondant pas à l'utilisation d'antalgique périphérique utilisé seul (palier 2 de l'OMS)

Contre-indications

- insuffisance, pulmonaire ou hépatique sévère
- asthme aigu

Posologie

- 500 mg de paracétamol + 20 à 60 mg de phosphate de codéine toutes les 4h, si nécessaire

Précautions d'utilisation

- utiliser avec prudence la codéine chez les patients souffrant d'insuffisance respiratoire et le paracétamol chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale et chez les patients alcooliques
- préférer autant que possible les monosubstances par rapport aux associations fixes d'analgésiques
- en cas d'utilisation prolongée, il est recommandé de contrôler plus étroitement l'INR chez les patients sous traitement anticoagulant oral

Effets indésirables

- Liés à codéine:*

- nausées, vomissements, sédation, constipation (préconiser des mesures hygiéno-diététiques voire éventuellement la prise d'un laxatif (sorbitol) en cas d'usage prolongé)
- dépression respiratoire (si surdosage ou chez les patients sensibles), confusion
- risque de dépendance lors du non respect de la posologie.

- Liés à paracétamol:*

- lésions hépatocellulaires (ictère ou nécrose) si surdosage: >10 g en une fois mais >4 g chez les alcooliques, en cas d'atteinte hépatique ou après un jeûne prolongé

Interactions médicamenteuses

□ *codéine*

+ alcool et médicaments dépresseurs du système nerveux central:

potentialisation de l'effet dépresseur sur le SNC

+ morphiniques agonistes - antagonistes (buprénorphine, pentazocine);

diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

□ *paracétamol*

+ inducteurs enzymatiques et/ou consommation chronique

d'alcool: augmentation du risque d'hépatotoxicité du paracétamol

TRAMADOL

En cas de **douleur aiguë**, un dosage de 100 mg de **tramadol** est moins efficace que l'association paracétamol (500 mg) + hydrocodone (5 mg) (équivalent à 30 mg de codéine). L'efficacité de 100 mg de tramadol est inférieure également à celle de 50 mg de diclofénac et comparable à celle de 1000 mg de paracétamol.

La place du tramadol en cas de douleur chronique n'est actuellement pas claire. En cas de douleur chronique, son efficacité est comparable à celle de l'association paracétamol + codéine.

De par son mécanisme d'action (il freine la réabsorption de la noradrénaline et augmente la libération de sérotonine), on attribue au tramadol une place particulière dans le traitement des douleurs neuropathiques. Une revue Cochrane, cependant pas très convaincante, confirme cet usage. Dans ce cas, le **tramadol** est plus efficace que le placebo. Il y a cependant trop peu de données pour déterminer la place du tramadol vis-à-vis des antidépresseurs tricycliques qui constituent un premier choix pour le traitement des douleurs neuropathiques, ou vis-à-vis de la morphine ou d'autres analgésiques.

La possibilité **d'effets indésirables** n'est pas négligeable: céphalées, nausées, vomissements, constipation, vertiges et somnolence mais aussi une survenue de convulsions et d'hallucinations. Il est recommandé d'être prudent quant à l'utilisation concomitante de **tramadol et d'antidépresseurs tricycliques** (à cause d'un risque plus élevé de convulsions) ou **d'ISRS**. L'association avec d'autres sérotoninergiques est contre-indiquée, comme la mirtazapine, la venlafaxine et le millepertuis. Surtout en association avec les ISRS, un risque de syndrome sérotoninergique est réel. Des troubles mictionnels peuvent survenir comme avec tout opiacé. Une utilisation prolongée est donc déconseillée.

Etant donné que le tramadol n'a pas d'avantage notable sur le soulagement de la douleur aiguë, ni sur celui de la douleur chronique par rapport à l'association paracétamol + codéine ou par rapport à l'ibuprofène, et qu'il peut, en outre, provoquer pas mal d'effets indésirables, parfois graves, il n'a pas sa place dans la sélection reprise dans ce formulaire.