

# MISE AU POINT SUR LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS

H. ROUX\*

## RESUME

Les divers anti-inflammatoires non stéroïdiens sont classés et présentés par l'auteur, en tenant compte de leurs indications.

Il faut distinguer des produits d'action lente et d'autres d'action rapide, les formes disponibles, les spécialités, la posologie sont résumées sur les tableaux.

### A) Les anti-inflammatoires d'action rapide :

#### 1 - Les salicylés :

A partir de l'acide salicylique, plusieurs dérivés ont été synthétisés, le plus connu étant l'acide acetylsalicylique (aspirine).

\* *Mode d'action* : l'acide acetylsalicylique est antalgique et anti-pyrétique. L'effet anti-inflammatoire ne se manifeste que sur les premiers temps de l'inflammation.

\* *En clinique* : l'effet antalgique ou anti-pyrétique apparaît pour des doses de 500 mg d'aspirine par jour, alors que pour les doses anti-inflammatoires, il faut de 3 à 6 g par jour. la demi-vie étant de 4 heures, il faut fractionner la dose totale en des prises multiples. L'aspirine est utilisée dans le traitement de l'arthrose, des rhumatismes inflammatoires, des rhumatismes abarticulaires.

\* *Les effets secondaires sont multiples* : digestifs : douleurs épigastriques, nausées, anorexie, hémorragies digestives, érosions de la muqueuse gastrique, perforations, d'autres sont plus rares : atteintes cochléo-vestibulaires, manifestations allergiques diverses, néphrotoxicité. D'autres peuvent avoir un intérêt clinique : inhibition de l'agrégation plaquettaire. L'aspirine, par compétition avec les anti-vitamines K, augmente l'effet des anti-coagulants.

\* Professeur, Chef du Service de Rhumatologie, Hôpital de la Conception, 144, Rue St-Pierre, 13005 MARSEILLE.

\* *Les présentations sont innombrables* : produit isolé, associations, formes micronisées, formes à délitement entérique, formes injectables.

#### 2 - Les pyrazolés :

C'est la classe des phénylbutazones et de leurs dérivés dont l'oxyphenbutazone.

\* *Mode d'action* : l'effet porte sur les premières phases de l'inflammation.

\* *En clinique* : l'action anti-pyrétique est faible, l'action antalgique est moindre qu'avec l'aspirine, l'effet anti-inflammatoire est plus important. Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante, de la crise de goutte et des syndromes périarticulaires. Ils sont généralement prescrits pour une durée de traitement courte. Dans la polyarthrite rhumatoïde, l'action est inconstante.

\* *Les effets secondaires sont fréquents* : digestifs : (diarrhée, nausées, hémorragies), nerveux : (vertiges, insomnies, nervosité), oedèmes par rétention sodée, hématologiques : (leucopénie, neutropénie, pancytopenie), rénaux : (hématurie microscopique, protéinurie, syndrome néphrotique, exceptionnelle insuffisance rénale aiguë). Il faut ajouter aussi la possibilité d'accidents cutanés : rashes divers. Il faut surveiller l'hémogramme, l'albuminurie. Un risque génétique est possible.

\* *Les présentations* : de nombreux produits sont disponibles. Phénylbutazone ou dérivés, associations à des produits divers.

#### 3 - Les dérivés de l'indol :

Ce sont l'indométacine et l'acide fluoro-indenil-acétique.

**L'indométacine :**

\* *Mode d'action* : l'action anti-inflammatoire se fait sur les deux phases de l'inflammation, elle est majeure, de même que l'action anti-pyrétique. En revanche l'effet antalgique est moins marqué.

\* *En clinique* on retrouve l'effet antalgique et anti-inflammatoire. Le médicament est utilisé dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante, de la polyarthrite rhumatoïde, de la goutte, il est également actif dans l'arthrose, la coxarthrose étant une indication de choix.

\* *Les effets secondaires sont fréquents* : digestifs, neurologiques, (céphalées, nausées, malaises, vertiges, nervosité, insomnie ou somnolence, tête vide, bourdonnements d'oreille, mouches volantes), cutanés, (prurit, éruptions, urticaire) rénaux...

Le produit est commercialisé en tant que produit pur ou en association.

**L'acide fluro-indenil-acétique**

\* *Mode d'action* : il possède un effet antalgique, anti-inflammatoire, anti-pyrétique.

\* *En clinique* : on retrouve l'effet antalgique et l'effet anti-inflammatoire. Il s'utilise dans le traitement de l'arthrose et des rhumatismes inflammatoires.

\* *Les effets secondaires* sont peu nombreux.

\* *Une seule présentation* est commercialisée : le sulindac.

**4 - Les acides organiques : les dérivés Proponiques**

\* *Mode d'action* : ils possèdent un effet antalgique et anti-pyrétique supérieur à ceux de l'indométacine avec un effet anti-inflammatoire sur la phase vasculaire précoce et sur la phase cellulaire tardive.

\* *En clinique* : ils sont proposés pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, ils sont aussi utilisés dans le traitement de l'arthrose et des rhumatismes extra-articulaires. L'effet de ces produits n'est pas majeur.

\* *Les effets secondaires* sont généralement moindres.

\* *Les présentations sont nombreuses* : acide métiazinique, acide protizinique, ibuprofène, kétoprofène, naproxen, acide tiaprofénique, azapropazone.

**5 - L'Etodolac :**

Il fait partie du groupe des pyrano-indole 1 acétique, ensemble des dérivés de l'acide arylcarboxylique.

\* *Mode d'action* : il a une activité anti-inflammatoire, antalgique, anti-pyrétique.

\* *En clinique* : il est proposé dans le traitement des rhumatismes inflammatoires : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, des arthroses douloureuses, de la goutte, des rhumatismes abarticulaires.

\* *Les effets secondaires* : sont ceux de tous les anti-inflammatoires : manifestations gastro-intestinales, potentialisation des anti-coagulants...

\* *Une seule présentation* est commercialisée, sous la forme de comprimés.

**6 - Dérivé de l'acide Chlorophénil amino-acétique :**

\* *Mode d'action* : il possède un effet antalgique direct et un effet anti-inflammatoire sur la phase initiale et la phase tardive de l'inflammation.

\* *En clinique* : il a un effet antalgique et un effet anti-inflammatoire. Le médicament est utilisé dans le traitement de l'arthrose, des rhumatismes inflammatoires, dans le traitement des rhumatismes extra-articulaires.

\* *Les effets secondaires* sont principalement digestifs : ils sont généralement mineurs, et le rapport efficacité/ tolérance est très large.

\* *Un seul est commercialisé* : le Diclofénac.

**7 - Les oxicams :**

\* *Mode d'action* : effet anti-inflammatoire et antalgique.

\* *L'intérêt essentiel* de ces produits est leur longue demi-vie (50 à 72 heures) et la stabilité de la concentration plasmatique.

\* *En clinique* : ils ont un effet antalgique et anti-inflammatoire. Ils sont utilisés dans le traitement de l'arthrose, dans le traitement des rhumatismes inflammatoires, dans le traitement des rhumatismes extra-articulaires.

\* *Les effets secondaires* sont principalement digestifs et, à un moindre degré, rénaux.

\* *Deux produits sont commercialisés* : le piroxicam et le tenoxicam.

## B) Les anti-inflammatoires d'action lente

### 1 - Les Sels d'Or :

\* *Mode d'action* : hypothétique. Ils stabilisent la membrane lysosomiale, ils bloquent l'activité du macrophage.

\* *En clinique* : ils sont utilisés principalement dans le traitement des rhumatismes inflammatoires : polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique.

\* *Les effets secondaires* sont rénaux, hématologiques, cutanéomuqueux, mais de nombreuses autres intolérances sont possibles.

\* *Présentations* : il existe une présentation par voie injectable (en France aurothiopropanol sulfonate de sodium) et une autre par voie orale : auranofine. Avec la présentation injectable, on teste habituellement la sensibilité du sujet par une première injection à 0,025 g puis les injections suivantes sont de 0,05 g au rythme de une injection par semaine jusqu'à une dose totale de 2 cg par kg. La chrysothérapie étant ensuite poursuivie à raison de 0,05 g tous les 15 jours. La prévention des accidents auriques nécessite un contrôle de la protéinurie avant chaque injection et de la formule numération sanguine chaque mois ; le traitement étant interrompu en cas d'éruption cutanée, de protéinurie, d'effet hématologique, de diarrhée... Avec l'Auranofin la dose est de 6 mg par jour.

### 2 - Les anti-malariques :

\* *Mode d'action* : ces substances stabilisent la membrane lysosomiale et ont un effet inhibiteur sur de nombreux enzymes.

\* *En clinique* : ils sont utilisés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et surtout de la maladie lupique.

\* *Les effets secondaires* sont essentiellement oculaires avec en particulier un risque de rétinopathie des anti-malariques qui nécessite une surveillance ophtalmologique, impérativement tous les 6 mois.

\* *Présentations* : on utilise indifféremment la Chloroquine et l'Hydroxychloroquine.

\* *La posologie* avec la Chloroquine est de 200 mg par jour, avec l'hydroxychloroquine elle est de 400 mg par jour.

### 3 - La Sulfasalazine

Utilisée en gastro-entérologie de longue date pour le traitement de la Maladie de Crohn, elle a un effet anti-inflammatoire à la dose de 2 à 3 g par jour, avec habituellement peu d'effets secondaires, mais avec cependant un risque d'intolérance digestive, hématologique et cutanée. Il est indispensable de surveiller en cours de traitement la formule numération, les plaquettes et l'albuminurie chaque mois.

### 4 - Les Pénicillamines :

L'efficacité est attribuée à la présence d'un groupement Thiol avec un effet sur le lymphocyte T4.

#### - La D. Pénicillamine :

\* *En clinique* le médicament est utilisé dans le traitement de la Polyarthrite Rhumatoïde et du Rhumatisme Psoriasique.

\* *La toxicité du produit* est surtout hématologique, cutanéomuqueuse, rénale, elle impose une surveillance rigoureuse clinique et biologique : contrôle tous les quinze jours de la formule sanguine, et de l'albuminurie.

\* *La présentation* est sous la forme de comprimés à 300 mg. Le traitement doit être lentement progressif, un comprimé par jour le premier mois, deux comprimés par jour le deuxième mois, trois comprimés par jour par la suite. L'efficacité se situe habituellement entre 600 et 900 mg par jour.

**- La Tiopronine :**

Elle se présente sous la forme de comprimés à 250 mg par jour, la dose utile se situe entre 1 g et 1500 mg.

Les indications, les inconvénients, la surveillance, l'efficacité, les avantages, sont les mêmes que pour la D. Pénicillamine.

**- La Pyritioxine :**

Elle se présente sous la forme de comprimés à 100 mg. La dose efficace est de 600 mg par jour.

**5 - Les immuno-dépresseurs.**

Il s'agit de drogues puissantes, dangereuses, à manier avec prudence ; qu'il s'agisse du Chlorambucil (posologie

moyenne 0,2 mg/kg par jour) du Cyclophosphamide (1 à 2 mg par kg par jour) ou de l'azathioprine (1 à 2 mg par Kg par jour) ou du Metothrexate (7 à 15 mg une fois par semaine).

Dans les rhumatismes inflammatoires, les indications sont très restreintes, ces produits étant réservés aux polyarthrites graves ou malignes.

**6- La Colchicine**

Elle occupe une place à part. Elle est utilisée dans le traitement de la crise de goutte aiguë et de la goutte chronique. Le mécanisme d'action dans la goutte, passe par une inhibition de la phagocytose des cristaux d'urate de sodium. En dehors de la goutte, elle est également utilisée dans le traitement de la maladie de Behcet et de la maladie périodique.

ANTI-INFLAMMATOIRES D'ACTION RAPIDE				
Nom Commun	Nom Commercial	Voie d'administration	Formes	Posol. usuelle/jour
<b>1 - SALICYLES</b>				
Acide acétylsalicylique	Aspirine PH8 (Riker)	Voie orale	Comprimés à 0,50 g	1 à 3 g
Acétylsalicylate de Lysine	Aspegic (Egic)	Voie orale Voie parentérale Voie orale (enfants)	Sachet à 250 et 500 mg Sachet à 1 000 mg Pré. inj. à 500 mg/kg Sachets à 100 mg	1,5 à 3 g Jusqu'à 6 g 0,5 à 2 g 50 mg/kg
Acétylsalicylate de sodium carbonate monosodique	Catalgine (Théraplix) Catalgine forte Catalgine enfants	Voie orale	Paquets à 500 mg Paquets à 250 mg Paquets à 1 000 mg Paquets à 100 mg	1,5 à 2 g 50 mg/kg
Acide acétylsalicylique	Aspirine U.R. 500 (Spécia)	Voie orale	Comp. à 500 mg	1 à 3 g
Acide acétylsalicylique en micro grains enrobés	Rhonal (Spécia)	Voie orale	Comp. à 500 mg	1 à 3 g

Nom Commun	Nom Commercial	Voie d'administration	Formes	Posol. usuelle/jour
<b>2 - PYRAZOLES</b>				
Phénylbutazone	Phénylbutazone Ciba-Geigy	Voie orale Voie rectale	Comp. à 200 mg Sup. à 250 mg	200 à 600 mg 270 à 750 mg
	Butazolidine (Ciba-Geigy)	Voie orale Voie rectale	Comp. à 100 mg Sup. à 250 mg	200 à 600 mg
Phénylbutazone Piperazine	Carudol (Laboratoire Français de Thérapeutique)	Voie orale Voie locale	Gél. à 300 mg Pommade à 5 % tube de 45 g	600 à 900 mg 2 à 3 fois/jour
Ester Mégallique de Phénylbutazone	Mégazone (Doms)	Voie orale Voie rectale	Gél. à 320 g Sup. 800 mg	640 à 1 600 mg 640 à 1 600 mg
Bumadizone	Eumotol (Valpan)	Voie orale	Comp. à 110 mg	330 à 660 mg
<b>3 - LES DERIVES INDOLIQUES</b>				
Indometacine	Indocid (M.S.D. Chibret)	Voie orale Voie rectale  Voie injectable	Gél. à 25 mg Sup. à 50 mg Sup. à 100 mg 50 mg	75 à 200 mg
Acide Fluro-Indenil acétique (Sulindac)	Arthrocline (M.S.D. Chibret)	Voie orale	Comp. à 100 mg et 200 mg	200 à 300 mg
<b>4 - ACIDES ORGANIQUES</b>				
Acide tiaprofenique	Surgam (Roussel)	Voie orale Voie rectale	Comp. à 100 mg Sup. à 300 mg	300 à 600 mg 600 à 1 200 mg
Ibuprofène	Brufen (Dacour)	Voie orale Voie rectale	Comp. à 400 mg Sup. à 500 mg	1,6 à 2,4 g 500 mg à 1 000 mg
Kétoprofène	Profenid (Spécia)	Voie orale Voie rectale Voie parentérale	Gél. à 50 mg Sup. à 100 mg pré. inj. 100 mg	100 à 300 mg 200 mg 100 à 200 mg
Fénoprofène	Nalgésic (Eli lilly)	Voie orale	Comp. à 300 mg	900 à 1 200 mg

Nom Commun	Nom Commercial	Voie d'administration	Formes	Posol. usuelle/jour
<b>4 - ACIDES ORGANIQUES (suite)</b>				
Naproxen	Naprosyne (Cassenne)	Voie orale Voie rectale	Comp. à 250 mg et 500 mg Sup. à 250 mg et à 500 mg	500 mg
	Apranax (Syntex)	Voie orale	Comp. à 275 et 500 mg	550 à 1 100 mg
Azapropazone (Logeais)	Prolixan	Voie orale	Gél. à 300 mg	600 mg à 1 800 mg
Flurbiprofen	Cebutid	Voie orale	Comp. à 50 mg Comp. à 100 mg	150 à 300 mg
<b>5 - DERIVES DE L'ACIDE CHLORPHENIL AMINO ACETIQUE</b>				
Diclofénac	Voltaire (Ciba-Geigy)	Voie orale Voie rectale Voie parentérale	Comp. à 25 mg et 100 mg Sup. à 100 mg Amp. à 75 mg	75 à 150 mg
<b>6 - DERIVES DE L'ANILLINE FENAMATES</b>				
Acide niflumique	Nifluril (UPSA)	Voie orale Voie rectale Voie rectale enfant Voie locale	Gél. à 250 mg Sup. à 700 mg Sup. à 400 mg Pom. tube de 60 g	500 à 1 000 mg 700 à 1 400 mg 400 à 1 200 mg 3 fois
Acide méfénamique	Ponstyl (Parke-Davis)	Voie orale Voie rectale	Comp. à 250 mg Comp. à 500 mg	750 à 1 500 mg 500 à 1 500 mg
<b>7 - OXICAMS</b>				
Piroxicam	Feldène (Pfizer)	Voie rectale Voie orale Voie parentérale	Sup. à 20 mg Gél. à 10 mg et 20 mg Amp. 20 mg	20 à 40 mg
Tenoxicam	Tilcotil (Roche)	Voie orale	Comp. à 20 mg	20 mg

ANTI-INFLAMMATOIRES D'ACTION LENTE				
Nom Commun	Nom Commercialisé	Délai d'action (mois) Voie d'administration	Forme commercialisée	Posol. usuelle/jour
<b>8 - SELS D'OR</b>				
Aurothiopropanol Sulfonate de sodium	Allochrysine Lumière (Sarbach)	2 - 3 Voie parentérale	Prép. inj. à 0,025 g Prép. inj. à 0,05 g Prép. inj. à 0,01 g	1ère semaine 0,025 g puis 0,05 g toutes les semaines jusqu'à 2 cg/kg puis 0,05 g tous les 15 jours
Auranofine	Auranofin 3 mg (S.K.F.) Ridauran	2 à 3 Voie orale	Comp. à 3 mg	6 mg
<b>9 - ANTI-MALARIQUES DE SYNTHÈSE</b>				
Chloroquine	Nivaquine (Spécia)	Voie orale	Comp. à 0,10 g	0,30 g
Hydroxychloroquine	Plaquenil (Winthrop)	Voie orale	Comp. à 0,20 g	0,20 à 0,60 g
<b>10 - D. PENICILLAMINE ET ANALOGUES</b>				
D. Penicillamine	Trolovol (Bayer)	3 - 6 Voie orale	Comp. à 300 mg	Paliers de 300 mg et après 1 mois : 600 à 900 mg
Tiopronine	Acadione (Cassenne)	3 - 6 Voie orale	Comp. à 250 mg	Paliers de 250 mg et après 15 jours 1 000 à 1 500 mg
Pyritioxine	Encéphabol (Merck Clevenot)	3 - 6 Voie orale	Comp. à 100 mg	600 mg
<b>11 - SULFASALAZINE</b>				
Sulfasalazine	Salazopyrine (Pharmacia)	1 Voie orale	Comp. 0,50 g	2 à 3 g

SPECIALITE	Voie d'administration	Dosage en Colchicine	Posologie usuelle par jour
<b>12 - COLCHICINE</b>			
Colchicine (Houde I.S.H.)	Voie orale	1 mg	Accès aigu de goutte : 1er jour : 3 mg 2e et 3e jour : 2 mg 4e jour : 1 mg puis : 1 mg Maladie périodique 1 mg par jour
Colchimax (Houde I.S.H.)	Voie orale	1 mg	