



Interview avec le Professeur Gian Dorta,
Service de gastro-entérologie et d'Hépatologie du CHUV

Complications gastrointestinales du traitement par AINS

1 Les hémorragies hautes ou basses ou les ulcère(s) perforé(s) sont des complications connues lors d'un traitement par AINS. Quelle est réellement l'envergure de ce problème? A quelle fréquence ces complications apparaissent-elles et quelle est leur gravité?

Un traitement chronique aux AINS implique un risque de complications au niveau du tractus digestif évalué à environ 25%. Environ 2% à 4% des patients sous traitement aux AINS à long terme développent des complications sérieuses telles que des hémorragies ou des perforations d'ulcères gastroduodénaux. Le taux de mortalité engendré par ces complications se situe autour de 10% à 15%, principalement chez les personnes âgées.

2 Combien de temps après la prise d'AINS les premières complications peuvent-elles apparaître?

Plusieurs études réalisées avec des AINS ont montré l'apparition d'effets nocifs au niveau de la muqueuse gastrique dans les premiers jours du traitement ou même lors d'une prise unique. Ceci indique que des complications peuvent survenir dès le début de la prise de ces médicaments, notamment chez des patients âgés.

3 Quels sont les patients les plus concernés par des complications gastro-intestinales? Quels sont les facteurs de risques connus?

Les facteurs de risques sont actuellement bien décrits dans de nombreuses études. Il s'agit surtout de l'âge des patients (> 65 ans), d'une anamnèse d'ulcère gastroduodéal et d'une comédication, par exemple la prise concomitante d'aspirine ou de stéroïdes et, surtout, la prise d'anticoagulants.

4 De nombreux patients souffrant d'arthrose prennent des AINS pour leurs effets analgésiques et sont également sous traitement d'AAS en raison de ses propriétés cardioprotectrices. Quelle est l'influence de l'AAS sur le risque gastro-intestinal et quelle est l'influence des AINS non-sélectifs et des coxibs sur les propriétés cardioprotectrices de l'AAS?

L'AAS augmente la toxicité de tous les AINS. L'effet bénéfique des inhibiteurs de la COX-2 sur le risque de complications au niveau du tractus gastro-intestinal supérieur est atténué par l'AAS. Néanmoins le risque d'une association de l'AAS à un inhibiteur de la COX-2 est inférieur à celui d'une association de l'AAS à un AINS non-sélectif. A noter que les anti-COX-2 et le diclofénac ne diminuent pas l'effet antiagrégant de l'Aspirine au contraire de l'ibuprofène, de l'indométacine et

du Naproxène qui diminuent l'efficacité antiagrégante de l'Aspirine.

5 Lors de la prise d'AINS il faut non seulement tenir compte du risque gastro-intestinal, mais aussi du risque cardio-vasculaire. Dans quelle mesure les différentes classes de substances, coxibs et AINS non-sélectifs, influencent-elles les deux risques - gastro-intestinal et cardio-vasculaire?

Il est avéré que les inhibiteurs de la COX-2 induisent moins de complications gastro-intestinales que les AINS non-sélectifs. Il s'agit d'une réduction de la survenue d'ulcères et des complications, sans toutefois éliminer complètement l'apparition de ceux-ci. Toutefois, les AINS sélectifs entraînent moins de complications au niveau du tube digestif débutant après l'angle de Treitz. L'étude MEDAL a permis de mettre en évidence que le taux d'événements indésirables cardio-vasculaires thrombotiques graves était le même sous étoricoxib et diclofénac. Par rapport aux AINS non-sélectifs, l'avantage des inhibiteurs de la COX-2 est un taux de complications nettement inférieur au niveau du tractus gastro-intestinal supérieur et inférieur tandis que le risque cardio-vasculaire des deux classes de substance est semblable.

6 Afin d'éviter des complications gastro-intestinales, des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont souvent associés aux AINS. Quelle est l'importance de l'effet gastro-protecteur des IPP lors d'un traitement par AINS ?

Les IPP diminuent le risque de complications digestives hautes de manière importante en cas de traitement par tout type d'AINS (sélectifs ou non-sélectifs). Le taux de complications de l'association d'un IPP à un inhibiteur de la COX-2 au niveau du tractus gastro-intestinal supérieur et inférieur est significativement plus bas que celui de l'association d'un IPP à un AINS non-sélectif. A noter que les IPP n'empêchent pas la survenue de lésions au niveau de l'intestin grêle.

7 A quels patients conseillerez-vous les AINS non-sélectifs et auxquels les coxibs? Quand associez-vous des IPP aux AINS?

Le traitement des douleurs chroniques consiste initialement à favoriser des traitements antalgiques « non-AINS ». Toutefois, cela n'est pas toujours possible et, pour un traitement à long terme, je privilégierai les anti-COX-2, de préférence associés à des inhibiteurs de la pompe à protons, notamment chez des patients présentant des facteurs de risque, mais aussi chez des patients jeunes, sans facteurs de risque, devant suivre ce type de traitement à moyen/long terme.

Les anti-COX-1 doivent toujours être associés à la prise d'IPP. Chez les patients jeunes chez qui un traitement par AINS est indiqué, un anti-COX-2 peut être proposé, s'il n'y a pas de facteurs de risque et que le traitement est de courte durée, la prise simultanée d'IPP n'est pas indispensable

8 Certains médecins de premier recours font relativement vite appel à des opiacés pour le traitement de la douleur chez les patients atteints d'arthrose présentant des facteurs de risque de complications dues aux AINS. Que pensez-vous de cette approche d'un point de vue gastro-entérologique?

Le seul inconvénient d'un point de vue gastro-entérologique à la prise d'opiacés est le risque de constipation, mais celle-ci est facilement traitable par la prise de laxatifs. Or les opiacés ont d'autres effets indésirables non gastro-entérologiques, c'est pourquoi ils ne sont pas le traitement de premier choix lors des douleurs d'arthrose.

9 En conclusion, pourriez-vous résumer vos conseils les plus importants au sujet des AINS à l'adresse des médecins de premier recours?

Il est primordial que le médecin de premier recours établisse un profil de risque à chaque fois qu'il prescrit un traitement aux AINS, que ce soit des COX-2 ou des AINS non-sélectifs. Ce profil de risque permettra de déterminer la nécessité ou non d'associer un IPP au traitement par AINS. En général, tous les patients devant bénéficier d'un traitement par AINS à long terme ont besoin d'un traitement par IPP. En fait l'association d'un inhibiteur de la COX-2 à un IPP présente le plus petit risque de complications gastro-intestinales (inférieur à un anti-COX-2 seul et inférieur à un AINS non-sélectif associé à un IPP). Lors de prise d'AINS à court terme chez des patients jeunes et en l'absence de facteurs de risque, un traitement d'IPP n'est pas nécessaire s'il s'agit d'un anti-COX-2.

Un autre conseil que l'on peut donner est de rechercher une éventuelle infection par *Helicobacter pylori*. Le cas échéant, cette infection doit être éradiquée avant d'initier un traitement d'AINS. En effet, les AINS sont mieux tolérés lorsqu'il n'y a pas d'infection par *Helicobacter pylori*. A relever également qu'une éradication permet d'éliminer un facteur de risque indépendant dans la survenue d'ulcères gastroduodénaux.

Mon dernier conseil serait de maintenir un dosage minimal lors d'un traitement par AINS, afin d'éviter des surdosages inutiles.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen