



**I**L Y A SUR LE MARCHÉ canadien toute une panoplie d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Plusieurs de ces produits offrent différentes formes pharmaceutiques pour différentes voies d'administration (*tableau 1*).

Ils agissent tous en inhibant le système cyclo-oxygénase (COX), qui permet la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines. Deux iso-enzymes ont été identifiées : les COX-1 et les COX-2. Les COX-1, constitutives, se retrouvent dans la plupart des cellules. Elles permettent la synthèse des prostaglandines qui modulent plusieurs processus physiologiques, entre autres dans l'estomac et les reins. Les COX-2, inducibles, répondent à certains stimuli, dont l'inflammation. La toxicité des AINS a été attribuée au blocage de la voie COX-1. On a mis sur le marché des molécules qui inhibent de façon sélective la voie COX-2 (coxibs), croyant avoir ainsi des molécules tout aussi efficaces, mais beaucoup moins toxiques.

Nous pouvons donc diviser les AINS en deux grands groupes, les AINS non sélectifs et les coxibs.

Les AINS non sélectifs n'ont pas nécessairement la même affinité pour les deux voies. Même avec ceux qui ont une affinité beaucoup plus grande pour la voie COX-2, comme le méloxicam et le nabumétone, un blocage de la voie COX-2 est possible lorsque l'on augmente les doses. Ils ne présentent pas d'avantages cliniques réels sur les autres AINS non sélectifs. Les seuls coxibs actuellement sur le marché sont le célécoxib et le rofécoxib.

*M<sup>me</sup> Lucie Gaudreault, pharmacienne, D.P.H., exerce au CHUM, Hôpital Saint-Luc, à Montréal.*

## Les AINS lequel choisir ?

par **Lucie Gaudreault**

Vrai Faux

**1. Malgré l'arrivée du célécoxib et du rofécoxib sur le marché, les AINS non sélectifs ont encore leur place.**

**2. Le rofécoxib est sans danger pour les patients hypertendus.**

**3. L'ibuprofène est indiqué en pédiatrie.**

Plusieurs publications récentes sur les AINS font ressortir la place des coxibs parmi les AINS disponibles. *Le Médecin du Québec* a publié dans son supplément de décembre 2000 le texte de la deuxième conférence consensuelle canadienne sur le traitement de l'arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde<sup>1</sup>. L'algorithme présenté met l'accent sur la place des coxibs par rapport aux AINS non sélectifs (*figure 1*). Du côté du Québec, la concertation pour une utilisation raisonnée des anti-inflammatoires dans le traitement de l'arthrose (CURATA) a lancé son programme en septembre dernier, dans lequel on trouve également un algorithme<sup>2</sup>. Bien que leur présentation soit différente, ces deux algorithmes privilégient l'emploi des coxibs pour les patients présentant des facteurs de risque de toxicité gastro-intestinale.

### **AINS et problèmes gastro-intestinaux**

Avant de prescrire un AINS à un patient qui a des problèmes gastro-intestinaux, il faut se rappeler que les effets indésirables les plus souvent

signalés touchent le tractus gastro-intestinal. Environ 15 % des patients souffrent de dyspepsie, mais ce ne serait pas un indice direct d'une toxicité touchant la muqueuse gastrique. Bien que le mécanisme n'en soit pas entièrement élucidé, la toxicité gastrique des AINS semble être due à un effet direct et à un effet systémique. Le sulindac, un promédicament qui, une fois absorbé, doit être métabolisé pour devenir actif, illustre bien ce phénomène. Moins irritant pour l'estomac lorsqu'il est pris ponctuellement, son risque de toxicité est le même que celui des autres AINS non sélectifs lorsqu'il est pris pour une longue durée.

L'aspirine et les AINS sont des acides faibles qui peuvent affecter directement la barrière de mucus. Les formes pharmaceutiques à enrobage entérique seraient à ce point de vue moins toxiques. Or, s'il est vrai qu'une prise de courte durée entraîne moins d'irritation, il n'y a pas de différence lorsqu'ils sont pris pour une longue période.

Les molécules qui subissent un cycle entérohépatique maximal comme

## Tableau I

### AINS disponibles

Nom	T1/2 (h)	Pic d'action (h)	Élimination	
			rénale (%)	fécale (%)
<b>Salicylates</b>				
Aspirine				
Trisalicylate de choline et de magnésium (Trilisate <sup>®</sup> )				
Diflunisal				
Salsalate (Disalcid <sup>MC</sup> )				
<b>Dérivés de l'acide propionique</b>				
Fénoprophène (Nalfon <sup>®</sup> )	2-3	2	90	
Flurbiprofène (Ansaid <sup>®</sup> , Froben <sup>®</sup> )	3-4	~ 1,5	> 70	
Ibuprofène (Motrin <sup>®</sup> )	~ 2	1-2	45-79	
Kétoprofène (Orudis <sup>®</sup> , Oruvail <sup>®</sup> )	1,5	0,5-2	80	
Naproxen (Naprosyn <sup>®</sup> )	12-15	2-4	95	
Oxaprozine (Daypro <sup>MC</sup> )	50-60	3-5	65	35
Acide tiaprofénique (Surgam <sup>®</sup> )	1,7			
<b>Dérivés de l'acide acétique</b>				
Diclofénac (Voltaren <sup>®</sup> )	1-2	2	65	
Étodolac (Ultradol <sup>MC</sup> )	7,3			
Indométhacine (Indocid <sup>®</sup> )	2-3	2	60	33
Nabumétone (Relafen <sup>TM</sup> )	2,5-4		80	9
Sulindac	7	2-4	72	16
Tolmétine (Tolectin <sup>®</sup> )	1-1,5	0,5-1	~ 100	
<b>Dérivés de l'acide anthranilique</b>				
Acide méfénamique (Ponstan <sup>®</sup> )	2	2-4	52	20
<b>Dérivés des oxicams</b>				
Piroxicam (Feldene <sup>MC</sup> )	30-50	3-5	ND	ND
Ténoxycam	60-75	4-5		
Méloxycam (Mobicox <sup>®</sup> )	15-20	4-5	50	50
<b>Dérivés du pyrazole</b>				
Phénylbutazone	50-100			
<b>Inhibiteurs sélectifs COX-2 (coxib)</b>				
Célécoxib 11 (Celebrex <sup>MC</sup> )	3	27	57	
Rofécoxib (Vioxx <sup>®</sup> )	17	2-3	72	14

REG : formule à libération régulière ; EE : formule à enrobage entérique ; LA : formule à longue durée d'action ; MAST : comprimé masticable ; LIQ : formule liquide ; SUPP : suppositoire.

## Tableau II

### Facteurs de risque de toxicité gastro-intestinale

- Antécédents d'ulcère ou de saignement du tractus gastro-intestinal (la présence d'une infection à *Helicobacter pylori* serait un facteur indépendant)
- Prise concomitante d'un corticostéroïde ou d'un anticoagulant
- Âge > 65 ans
- Maladie chronique
- Dose élevée ou prise de plusieurs AINS (10 mg d'aspirine par jour suffiraient à diminuer la production de prostaglandines et à causer des ulcères)
- Tabagisme<sup>3</sup>
- Alcoolisme

l'indométhacine, le piroxicam, l'oxaprozine et le kétorolac ont un temps de contact plus long avec l'estomac et sont plus toxiques.

Le mécanisme principal de la toxicité des AINS serait l'inhibition des COX-1 entraînant une diminution de la synthèse des prostaglandines indispensables à la défense de la muqueuse gastrique : PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub> et PGI<sub>2</sub>.

Plusieurs facteurs peuvent prédis-

		Formules voie orale			rectale		Posologie	Coût (par jour)
REG	EE	LA	MAST	LIQ	SUPP			
●	●	●	●		●		650-1000 mg q.i.d. 1-1,5 g b.i.d.	0,09-0,17
●							500 mg b.i.d.-t.i.d. 1,5 g b.i.d.	1,03-1,55 1,30
●							200-600 mg t.i.d.-q.i.d. 100 mg t.i.d.	1,55 0,70
●							200-600 mg t.i.d.-q.i.d.	0,21-0,41
●	●	●				●	50 mg t.i.d.	1,20
●	●	●	●			●	250-500 mg b.i.d.-t.i.d. 1,2 g <i>die</i>	0,20-0,50 1,40
●		●					300 mg b.i.d.	1,26
●	●				●		50 mg t.i.d.	1,20
●					●		200-400 mg t.i.d. 25-50 mg t.i.d.	1,80-3,60 0,18-0,45
●							500 mg b.i.d.	1,00
●							150-200 mg b.i.d. 600 mg t.i.d.	0,76-0,78 2,40
●							250 mg q.i.d.	1,32
●							10-20 mg <i>die</i>	0,82
●							10-20 mg <i>die</i>	0,91
●							7,5-15 mg <i>die</i>	0,78-0,80
●							200-400 mg t.i.d.-q.i.d.	0,12-0,32
●							100-200 mg b.i.d.	1,25-2,50
●							12,5-25 mg <i>die</i>	1,25-2,50

poser à la toxicité gastrique des AINS (tableau II).

#### Pour les patients qui n'ont pas de problèmes gastro-intestinaux

Comme nous l'avons mentionné, environ 15 % des patients auront des symptômes de brûlures ou de dyspepsie. Ces symptômes peuvent être atténués par les antiacides, les inhibi-

teurs des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine (anti-H<sub>2</sub>) ou les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Le misoprostol ne réduit pas la fréquence de la dyspepsie.

Les coxibs causent moins de dyspepsie que les AINS non sélectifs, mais plus que le placebo. Selon les études VIGOR<sup>4</sup> et CLASS<sup>5</sup>, les complications

**Chez les patients qui présentent des facteurs de risque de toxicité gastro-intestinale, un traitement prophylactique avec du misoprostol ou un inhibiteur de la pompe à protons devrait être prescrit d'emblée lorsqu'un AINS est introduit dans le traitement.**

#### Repère

### Tableau III

#### Médicaments pour la prophylaxie de la toxicité gastro-intestinale des AINS

- 200 µg q.i.d. de misoprostol
- 20 mg *die* d'oméprazole
- 40 mg *die* de pantoprazole

gastro-intestinales sont réduites de 69 % avec le célécoxib, et de 57 % avec le rofécoxib.

Utilisés en prophylaxie, les IPP réduisent le nombre d'ulcères, mais pas le nombre d'érosions de la muqueuse. Les anti-H<sub>2</sub> réduisent les taux de dyspepsie et d'ulcère duodénal, mais changent peu l'incidence des lésions gastriques. Le misoprostol réduit le nombre d'ulcères et le nombre d'érosions. Aucune étude n'a comparé les anti-H<sub>2</sub>, les IPP et le misoprostol.

Chez les patients qui présentent des facteurs de risque de toxicité gastro-intestinale, un traitement prophylactique avec du misoprostol ou un IPP devrait être prescrit d'emblée lorsqu'un AINS est introduit dans le traitement (*tableau III*).

#### Pour les patients qui présentent déjà un ulcère et doivent prendre un AINS

Selon l'étude ASTRONAUT<sup>6</sup>, l'oméprazole est supérieur à la ranitidine. Selon l'étude OMNIUM<sup>7</sup>, l'oméprazole est supérieur au misoprostol. Il n'y aurait aucun avantage à prescrire 40 mg plutôt que 20 mg d'omépra-

### Tableau IV

#### Interactions médicamenteuses potentielles

Antiacides à base d'aluminium	↓ absorption de l'indométhacine
Anticoagulants	↑ effet des anticoagulants par action antiplaquettaire, déplacement protéique ou inhibition du métabolisme
Aminosides	↑ risques de toxicité rénale
Barbituriques	↑ métabolisme des AINS
Bêta-bloquants	↓ effet antihypertenseur, probablement par inhibition de la synthèse des prostaglandines rénales
Cholestyramine	↓ absorption des AINS
Cyclosporine	↑ risques de toxicité rénale des AINS et de la cyclosporine
Digoxine	↑ concentrations de digoxine avec l'ibuprofène et l'indométhacine
Dipyridamole	↑ rétention d'eau avec l'indométhacine
Diurétiques	↑ effet des diurétiques
Fluconazole	↑ concentrations de célécoxib par inhibition du métabolisme
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)	↓ effet des IECA
Lithium	↑ concentrations de lithium, sauf pour le sulindac
Méthotrexate	↑ toxicité du méthotrexate ; le rofécoxib inhibe la clairance du méthotrexate de 23 % ; utiliser du célécoxib ou du méloxicam
Pénicillamine	↑ biodisponibilité de la pénicillamine par l'indométhacine
Phénytoïne	↑ concentrations de phénytoïne
Probénécide	↑ risques de toxicité des AINS
Ribavirine	↓ métabolisme du piroxicam
Rifampicine	↑ clairance du rofécoxib
Sucralfate	↓ effet du diclofénac par diminution de l'absorption ; prescrire du kétoprofène ou du naproxen
Sulfonyles	↑ effet des sulfonyles
Acide valproïque	↑ concentrations d'acide valproïque

**Les coxibs ne présentent aucun avantage sur les AINS non sélectifs quant à la toxicité rénale.**

#### Repère

zole. Lorsqu'il est possible d'arrêter la prise de l'AINS, les différents traitements ont une efficacité similaire.

Chez ces patients, l'ajout d'un coxib lorsqu'il est indispensable d'utiliser un

AINS semble le choix logique.

## AINS et maladies cardiaques

L'aspirine à faible dose est le médicament de choix dans la prévention primaire et secondaire de l'infarctus du myocarde et de l'accident vasculaire cérébral. L'aspirine est davantage efficace par son effet antiplaquettaire que par son effet anti-inflammatoire.

L'aspirine inhibe de façon irréversible l'agrégation plaquettaire, et cette inhibition dure de cinq à sept jours. Les autres AINS ayant une activité anti-COX-1 entraînent une inhibition réversible de l'agrégation plaquettaire qui perdure au plus 24 heures. Ils sont beaucoup plus dispendieux, et il n'a pas été démontré qu'ils sont aussi efficaces que l'aspirine.

Les doses utilisées sont faibles et non analgésiques. Plutôt que d'aug-

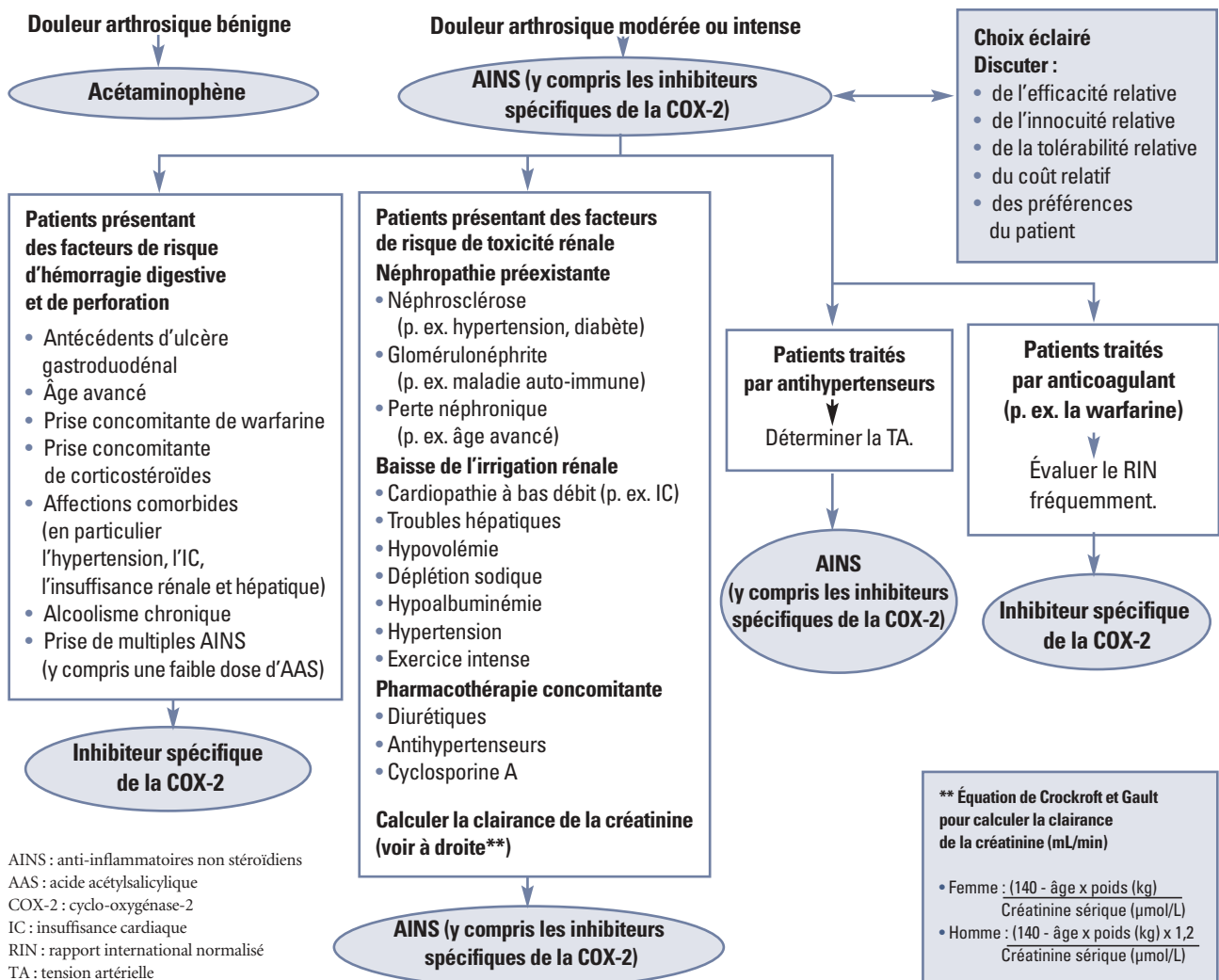
menter la dose d'aspirine, il est préférable d'ajouter un autre AINS pour l'analgésie, de préférence un coxib, ainsi qu'une cytoprotection.

### Pour les patients hypertendus ou souffrant d'insuffisance cardiaque

Tous les AINS sont susceptibles de provoquer une rétention de sodium. Elle est due à une diminution de la synthèse de PGE<sub>2</sub>, qui a un effet natriurétique. Cette rétention peut entraîner

**Figure 1**

### Recommandations pour une meilleure pratique : emploi des AINS pour le traitement de l'arthrose



AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens  
AAS : acide acétylsalicylique  
COX-2 : cyclo-oxygénase-2  
IC : insuffisance cardiaque  
RIN : rapport international normalisé  
TA : tension artérielle

Source : *Le Médecin du Québec*, volume 35, numéro 12, décembre 2000. Supplément.



un gain de poids et l'apparition d'un œdème périphérique. La tension artérielle augmente de 5 à 10 mmHg. Selon plusieurs méta-analyses, le risque d'avoir à amorcer une thérapie anti-hypertensive serait doublé après l'introduction d'un AINS. Ce dernier peut diminuer l'efficacité d'une thérapie antihypertensive (*tableau IV*). Il faut donc assurer une surveillance étroite lorsque l'on introduit un AINS dans l'arsenal thérapeutique d'un patient hypertendu ou souffrant d'insuffisance cardiaque.

#### **Pour le patient qui prend un anticoagulant**

Les AINS augmentent l'effet des anticoagulants par leur action antiplaquettaire, par déplacement protéique ou par inhibition de leur métabolisme. Il faut éviter d'utiliser des AINS non sélectifs et privilégier les coxibs quand un AINS est nécessaire. Il faut surveiller le RIN (rapport international normalisé), surtout quelques jours après l'introduction de l'AINS dans le traitement, et par la suite à l'arrêt du coxib. Il ne faut pas oublier d'ajouter une cytoprotection ni qu'il y a certaines interactions entre les anticoagulants, les anti-H<sub>2</sub> et l'oméprazole. Dans ce cas-ci, misoprostol ou pantoprazole seraient de bons choix.

#### **AINS et maladies pulmonaires**

Les AINS peuvent provoquer une réaction connue sous le nom de syndrome de Widal, ou asthme déclenché par l'aspirine (ADA). L'incidence dans la population générale est faible, mais elle peut atteindre 20 % chez les patients asthmatiques. Il est impossible de prédire quels patients y sont susceptibles, et seul un test de provocation permet de le déterminer de façon précise. La pathogenèse de l'ADA

impliquerait la lipoxygénase (LO) et la cyclo-oxygénase. Bien que l'inhibition de la voie COX entraîne une augmentation de la synthèse des leucotriènes en privilégiant la voie LO, quelques cas signalés dans la littérature et quelques études effectuées avec un petit nombre de sujets ont montré que des patients souffrant d'ADA n'avaient pas eu de problème en prenant des coxibs<sup>8-10</sup>. Les coxibs ont été introduits à doses progressives, dans la même journée pour le célécoxib, et sur cinq jours pour le rofécoxib.

#### **AINS et insuffisance rénale**

Les patients qui souffrent déjà d'insuffisance rénale courent des risques élevés d'avoir des effets indésirables lorsqu'ils prennent des AINS. Tous les AINS peuvent avoir un effet nocif sur la fonction rénale, particulièrement sur le plan de l'homéostasie, du maintien de l'irrigation rénale et de la filtration glomérulaire. Les COX-2, largement distribués dans les reins, sont rapidement produits au foyer d'inflammation par des stimuli prolifératifs et inflammatoires et déclenchent la production de prostaglandines, qui sont les médiateurs de l'inflammation locale et de la douleur. Les coxibs ne présentent donc aucun avantage sur les AINS non sélectifs quant à la toxicité rénale<sup>11</sup>.

Les AINS peuvent déclencher une insuffisance rénale aiguë (IRA). Si elle est grave et prolongée, elle peut entraîner une nécrose tubulaire. Tous les AINS peuvent provoquer une IRA, même après une seule dose. En règle générale, le patient récupère en moins d'une semaine après avoir arrêté de prendre l'AINS.

La néphrite interstitielle, dans laquelle on trouve une infiltration lymphocytaire, survient après des mois de thérapie. Le patient récupère après

avoir arrêté la thérapie. L'AINS féno profène entraînerait plus de risques.

Le kétoprofène, le naproxen, l'oxaprozine, l'acide tiaprofénique, le diclofénac, l'acide méfénamique et l'étodolac sont, d'après leur monographie, contre-indiqués lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 0,5 mL/sec.

Il faut se rappeler que l'insuffisance rénale est un facteur de risque de toxicité gastro-intestinale et rénale des AINS. Dans la mesure du possible, les patients qui en souffrent doivent éviter de prendre des AINS.

#### **AINS et insuffisance hépatique**

Une atteinte importante de la fonction hépatique implique une diminution des taux d'albumine, du métabolisme et de l'excrétion des AINS. Des ajustements posologiques sont nécessaires avec le célécoxib, le nabumétone et le rofécoxib. Des ajustements pourraient également s'avérer nécessaires avec le féno profène, le naproxen et le sulindac. Les patients souffrant d'insuffisance hépatique doivent éviter de prendre du diclofénac et de fortes doses d'aspirine, puisqu'ils augmentent le risque de toxicité hépatique.

#### **AINS selon l'âge du patient**

**En pédiatrie.** L'aspirine, l'ibuprofène, le naproxen et la tolmétine sont les seuls AINS dont la monographie signale qu'ils sont indiqués en pédiatrie.

La prise d'aspirine devrait être évitée ou arrêtée dès l'apparition de fièvre afin de réduire les risques de syndrome de Reye, qui survient en présence d'infection virale. Bien que ce problème soit généralement associé à l'aspirine, quelques cas ont été signalés après la prise de diclofénac et

de salicylates non acétylés.

**En gériatrie.** Il est souvent nécessaire de procéder à un ajustement posologique pour les personnes âgées. Le vieillissement est un facteur de risque d'effets indésirables. En plus de la toxicité gastro-intestinale et rénale, les effets secondaires les plus souvent signalés affectent le système nerveux central. Céphalées et confusion sont les plus fréquents. Insomnie, cauchemars et acouphène sont également signalés. L'incidence et la gravité de la confusion, de la paranoïa et de la dépersonnalisation sont plus élevées avec l'indométhacine, alors que l'acouphène est plus fréquent avec les salicylates.

Il faut prescrire de plus petites doses et surveiller de plus près l'apparition d'effets indésirables. Chez les personnes de plus de 65 ans, les coxibs sont le médicament de choix dans la mesure où ils sont bien tolérés et efficaces.

**Pendant la grossesse.** Les AINS traversent la barrière placentaire. Il est préférable d'éviter d'en prendre pendant la grossesse. Durant le troisième trimestre, ils sont tous de la classe D\* selon Briggs<sup>12</sup>.

La prise d'AINS peut provoquer la fermeture prématurée du canal artériel et entraîner une hypertension pulmonaire chez le fœtus.

**Pendant l'allaitement.** La plupart des AINS passent dans le lait maternel, mais en petite quantité. Ils n'affectent pas la lactation, mais peuvent avoir des effets chez le nourrisson. Selon l'American Academy of Pediatrics, l'aspirine à faible dose, le flurbipro-

fène, le kétorolac, l'ibuprofène, l'indométhacine, le naproxen, le piroxicam et la tolmétine sont compatibles avec l'allaitement.

Il est possible d'atteindre des concentrations susceptibles de provoquer des effets indésirables chez le nourrisson avec le diclofénac, le diflunisal, l'étodolac, le kétoprofène, l'acide méfénamique et le nabumétone.

Pour le moment, il y a peu ou pas de données sur l'innocuité du célécoxib, du fénoprofène, du rofécoxib, du sulindac et du méloxicam. Il est donc préférable de choisir un AINS sur lequel on dispose de données étayées par des preuves solides.

### Marche à suivre pour la sélection d'un AINS

La réponse aux questions suivantes facilitera la sélection d'un AINS.

#### Sera-t-il pris ponctuellement ou pour une longue durée ?

Pour une utilisation ponctuelle, lorsqu'on choisit la voie orale, on privilégiera une forme à libération immédiate afin d'obtenir un début d'action rapide. Les AINS à cycle entérohépatique sont à éviter.

Pour une utilisation à long terme, on privilégiera la voie orale. Il faut choisir une molécule ou une forme qui permet une prise de une ou deux fois par jour. L'observance thérapeutique sera meilleure.

#### Y a-t-il des problèmes particuliers ou des maladies associées ?

On évitera les AINS qui sont contre-indiqués dans la maladie diagnostiquée ou qui risquent le plus d'entraîner des complications.

#### Y a-t-il des interactions médicamenteuses ?

En présence d'interactions, on choi-

sira un autre AINS si possible ou on ajustera la dose des médicaments en cause.

#### Quelle est la capacité de payer du patient ?

Parmi les AINS retenus, on choisira celui qui coûte le moins cher.

#### Serait-il pertinent de prescrire un médicament pour la prophylaxie de la toxicité gastro-intestinale ?

Si des facteurs de risque sont présents, on prescrira d'emblée une prophylaxie en tenant compte des interactions avec le reste des médicaments.

**L**ES COXIBS PRENNENT une partie de plus en plus importante du marché des AINS. Leurs avantages sur le plan de la toxicité gastro-intestinale sont démontrés. Par contre, chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, d'insuffisance cardiaque et d'hypertension, leur utilisation ne présente pas d'avantage sur les AINS non sélectifs. Comme ce sont les derniers arrivés sur le marché, les données montrant leur toxicité tant cardiaque que rénale s'accumulent.

Les AINS non sélectifs ont encore leur place. En pédiatrie et pendant l'allaitement, ce sont actuellement les médicaments de choix, en attendant qu'on dispose de données sur les coxibs. Pour les patients jeunes, qui n'ont pas d'autres problèmes de santé, l'AINS non sélectif coûte moins cher et entraîne peu de risques de toxicité. L'efficacité clinique des AINS sur le marché est sensiblement la même. Si un AINS donné échoue, on peut en essayer un autre. Les nouveaux AINS offrent plus de possibilités, mais les risques de toxicité n'ont pas disparu. □

**Date de réception :** 20 août 2001.

**Date d'acceptation :** 26 septembre 2001.

**Mot clé :** anti-inflammatoire non stéroïdien.

\*Des preuves indiquent que ce médicament entraîne des risques pour le fœtus, mais ses bénéfices pour la femme enceinte peuvent rendre sa prise acceptable malgré le risque (s'il est requis pour traiter une maladie qui met la vie en danger contre laquelle on ne peut utiliser un autre médicament plus sécuritaire ou contre laquelle les médicaments plus sécuritaires sont inefficaces).

# FMOQ – Formation continue

## L'appareil locomoteur/La santé des femmes

15 et 16 novembre 2001, Hôtel Wyndham, Montréal  
Renseignements : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499



### Bibliographie

1. Tannenbaum H, Peloso PMJ, Russell AS, Marlow B. An evidence-based approach to prescribing NSAIDs in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: The Second Canadian Consensus Conference. *Can J Clin Pharmacol* 2000 ; 7 (Suppl 1) : 1-16A ; Une approche fondée sur des preuves en matière de prescription d'AINS pour traiter l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde. *Le Médecin du Québec* décembre 2000 ; 35 (12) ; (Suppl) : 1-16.
2. Garnier E. Programme CURATA : quel AINS oser pour l'arthrose ? *Le Médecin du Québec* 2001 ; 36 (10) : 28.
3. Well J, Langman MJ, Wainwright P, Lawson DH, Rawlens M, Logan RJ, et al. Peptic ulcer bleeding: accessory risk factors and interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut* 2000 ; 46 : 27-31.
4. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, Day R, Ferraz MB, Hawkey CJ, Hochberg MC, Kvien TK, Schnitzer TJ, VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 1520-8.
5. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, Makuch R, Eisen G, Agrawal NM, Stenson WF, Burr AM, Zhao WW, Kent JD, Lefkowitz JB, Verburg KM, Geis GS. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA* 2000 ; 284 : 1247-55.
6. Yeomans ND, Tulassay Z, Juhasz L, Racz I, Howard JM, van Rensburg CJ, Swannell AJ, Hawkey CJ. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 719-26.
7. Hawkey CJ, Karrasch JA, Szczepanski L, Walker DG, Barkun A, Swannell AJ, Yeomans ND. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Omeprazole versus Misoprostol for NSAID-induced Ulcer

### Summary

**NSAIDs: which one to choose?** NSAIDs are extensively used. Goal of therapy, specific conditions and concomitant illnesses should be considered when choosing a specific agent. Non-selective NSAIDs and specific COX-2 inhibitors are both effective. For the patient at risk of gastrointestinal toxicity, specific COX-2 inhibitors or non selective NSAIDs in association with a cytoprotective agent are a good choice. COX-2 specific inhibitors do not offer any advantage to the patient with congestive heart failure, hypertension or renal failure. For the asthmatic patient, it is safer to do a provocative test to detect AIA before using any NSAIDs. It is better to avoid them in pregnancy, and to use only those with enough data in lactation and pediatrics.

**Key word:** non-steroidal anti-inflammatory drug.

- Management (OMNIUM) Study Group. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 727-34.
8. Jenkins C. Recommending analgesics for people with asthma. *Am J Ther* 2000 ; 7 : 55-61.
  9. Szczeklid A, Nizankowska E, Bochenek G, Nagraba K, Mejza F, Swierczynska M. Safety of a specific COX-2 inhibitor in aspirin-induced asthma. *Clin Exp Allergy* 2001 ; 31 : 219-25.
  10. Marks F, Harrell K, Fischer R. Successful use of cyclooxygenase-2 inhibitor in a patient with aspirin-induced asthma. *South Med J* 2001 ; 94 : 256-7.
  11. Brater DC, Harris C, Redfern JS, Gertz BJ. Renal effects of COX-2-selective inhibitors. *Am J Nephrol* 2001 ; 21 : 1-15.
  12. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, réd. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk.* 5<sup>e</sup> éd. Baltimore : Williams & Wilkins, 1998.

### Réponses au prétest de l'introduction

1. Vrai. 2. Faux. 3. Vrai.