



AINS ET INFECTIONS GRAVES : QUELS RISQUES ?

Suite la notification récente de **quatre nouveaux cas d'infections graves chez des patients traités par AINS**, nous nous sommes intéressés aux données de la littérature et recommandations sur ces médicaments.

En effet, si le risque de complications lié à l'utilisation des AINS chez l'enfant au cours des varicelles est désormais bien établi ([voir le communiqué de l'ANSM en 2004](#)), leur impact sur d'autres terrains (âge et pathologies traitées) reste mal appréhendé et peu documenté dans la littérature, les rares études ayant abordé le rôle favorisant des AINS dans ces complications infectieuses ne permettant pas, en l'état, de conclure.

Pendant, les cas rapportés au CRPV de Haute-Normandie interpellent.



| | patient 1 | patient 2 | patient 3 | patient 4 |
|-------------------------|--|---|--|--|
| sexe | M | M | F | F |
| âge | 14 | 22 | 38 | 38 |
| ATCD | 0 | toxicomanie | 0 | 0 |
| indication | fièvre, adénopathies cervicales | syndrome pseudo-grippal, diarrhée, douleur fessière | douleurs inguinales | douleurs dentaires |
| molécule | paracétamol, ibuprofène | kétoprofène puis ibuprofène | Zelitrex, Ibuprofène, paracétamol | ibuprofène automédication |
| antibiothérapie | J2 | J4 | J4 | J4 |
| motif d'hospitalisation | état de choc, défaillance multiviscérale | Œdème cuisse ==> fasciite fesse et cuisse, œdème grêle, colon> Etat de choc. Chirurgie et greffes de peau | J4, œdème de la cuisse ==> Dermohypodermite cuisse droite > Etat de choc | J4 Cellulite plancher buccal + trismus > chirurgie |
| évolution | décès | Evolution favorable mais séquelles esthétiques | décès | Evolution favorable mais séquelles esthétiques |

Confrontées à ce doute, **les sociétés savantes ne recommandent pas leur usage dans la prise en charge des atteintes ORL et pulmonaires** cependant, on constate un usage toujours répandu dans ces affections.

Ainsi, comme le concluait un jeune médecin généraliste dans sa thèse d'exercice en 2013, il est toujours d'actualité de rappeler les règles de bon usage et d'être vigilants dans nos pratiques pour prévenir l'automédication inadaptée.

CONTRE INDICATIONS DES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS)

Tous les AINS sont contre-indiqués en cas de :

- **ulcère gastro-duodéal** évolutif, et antécédents d'**hémorragie digestive**,
- **insuffisance hépatocellulaire** sévère,
- **insuffisance cardiaque** sévère,
- **insuffisance rénale** sévère,
- manifestation allergique déclenchée par AINS ou aspirine
- **grossesse** : dès le début du 6ème mois de grossesse. Les coxibs sont contre-indiqués pendant TOUTE la grossesse.

Les coxibs et le diclofénac sont contre-indiqués en cas de :

- **cardiopathie ischémique** avérée,
- **artériopathie périphérique**,
- antécédent d'**accident vasculaire cérébral** (dont accident ischémique transitoire)
- **pendant TOUTE la grossesse**
- L'étoricoxib (Arcoxia*) est également contre-indiqué en cas d'hypertension artérielle non contrôlée.

[*Voir le point d'informations émanant de l'ANSM \(juillet 2013\)*](#)

! NE PAS UTILISER !

- l'**aspirine** en cas de **varicelle chez l'enfant et l'adolescent** : risque de syndrome de Reye
- les **AINS** en cas d'infection par le **virus de la varicelle** ou d'infection ORL ou respiratoire

RÈGLES DE PRESCRIPTION DES AINS

Evaluer le risque **CARDIOVASCULAIRE**. Les AINS favorisent la rétention hydrosodée, augmentent le risque thrombotique artériel, notamment à posologie élevée, au long cours et chez les patients ayant des antécédents ischémiques récents.

Evaluer le risque **RÉNAL**. Risque d'insuffisance rénale aiguë par inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Chez les **SUJETS ÂGÉS**. Risque accru d'effets indésirables, favorisés par les comorbidités fréquentes et polymédication.

Utiliser les **AINS À LA DOSE MINIMALE EFFICACE, PENDANT LA DURÉE LA PLUS COURTE POSSIBLE**. Réévaluer régulièrement la nécessité et l'efficacité du traitement.

NE PAS ASSOCIER DEUX AINS.

Attention au **RISQUE D'INTERACTIONS** : AINS, antiagrégants plaquettaires, anticoagulants, antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, corticothérapie, médicaments favorisant une insuffisance rénale ou une hyperkaliémie (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétiques, antagonistes de l'angiotensine II, ciclosporine, tacrolimus, ...), méthotrexate, lithium, ...

Surveiller les effets indésirables **DIGESTIFS** : la survenue d'épigastralgies ou d'autres symptômes digestifs impose l'arrêt du traitement.

En cas de **MANIFESTATION D'HYPERSENSIBILITÉ** (éruptions cutanées, toxidermies bulleuses, manifestations respiratoires et générales), l'arrêt du traitement s'impose. **ATTENTION AU RISQUE DE RÉACTION CROISÉE.**

THALIDOMIDE, APRÈS QUATRE ANS DE COMMERCIALISATION EN FRANCE ...

AMM Avril 2008 Patients âgés de plus de 65 ans présentant un myélome multiple (MM) non traité ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose.

4 situations retenues pour une **Recommandation Temporaire d'Utilisation** (RTU) (en cours d'élaboration, prochainement publiée)

- **aphtoses** sévères en cas d'échec des traitements de 1^{ère} intention (traitements locaux et colchicine),
- **formes cutanées du lupus érythémateux**, en 2^{ème} ligne après échec des antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine et chloroquine),
- formes aiguës sévères de **l'érythème noueux lépreux** (réaction lépreuse de type II),
- **maladie de Crohn** réfractaire chez l'enfant.

Les données de l'observatoire montrent que le **plan de prévention des grossesses** est **respecté** et qu'**aucune grossesse n'a été détectée** chez les 641 femmes en âge de procréer traitées par THALIDOMIDE CELGENE.

Le suivi national de pharmacovigilance n'a **pas identifié de nouveau signal de sécurité** (bilan au 31/12/2013).

[En savoir plus ...](#)

STELARA ET RISQUE D'ERYTHRODERMIE ET DESQUAMATION

Cas d'**érythrodermie** (éruption cutanée érythémateuse étendue à plus de 90% de la surface corporelle) (rares – i.e. > 1/10 000 et < 1/1000) **et/ou desquamation cutanée** (peu fréquents – i.e. < 1/100 et > 1/1000) rapportés chez des patients **traités par Ustekinumab** (STELARA®) **pour un psoriasis en plaques**.



Psoriasis en plaques

Si le patient traité par Ustekinumab remarque ces symptômes, une **prise de contact rapide avec le médecin référent** est nécessaire, en raison des **complications potentielles** (sepsis, déshydratation, dysrégulation thermique, hypercatabolisme...).



Erythrodermie

[En savoir plus ...](#)

STRESAM® (ÉTIFOXINE) : MODIFICATION DE L'AMM

Nouvelle indication: "Manifestations psychosomatiques de l'anxiété ». **Effets indésirables** d'incidence très faible mais **pouvant être graves** : **toxidermies sévères**, vascularites ou maladie sérique, choc anaphylactique, **cytolyse hépatique**, hépatite, hémorragies intermenstruelles chez les femmes sous contraception orale, colite lymphocytaire et risque de somnolence en cas de surdosage.

Le Stresam® doit être **arrêté chez les patients présentant des réactions cutanées ou allergiques ou des troubles hépatiques graves**.

[En savoir plus ...](#)

BROMOCRIPTINE, TROUBLES PSYCHIATRIQUES, AVC ET ACCIDENTS CARDIAQUES

La bromocriptine (Parlodel®) est utilisée pour l'**inhibition de la lactation pour raison médicale dans le post-partum**. Ce dérivé ergoté, agoniste dopaminergique, bloque la synthèse de prolactine.

En France, l'ANSM a décidé de réévaluer son rapport bénéfice/risque.

Deux enquêtes successives menées par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance, ont mis en évidence plusieurs **cas graves d'accidents cardio-vasculaires, neurologiques ou psychiatriques**. Une utilisation non conforme à l'AMM était rapportée dans deux tiers des cas.

Aux USA et au Canada, pour les mêmes raisons, la bromocriptine a déjà été retirée du marché dans cette indication.

En Europe, la période du post-partum étant elle-même une période à risque et le nombre de cas rapportés étant faible, le PRAC (Pharmacovigilancy Risk Assessment Committee) a voté **le maintien de l'AMM de la bromocriptine dans cette indication à la condition d'un renforcement et d'une harmonisation de l'ensemble des AMM européennes**. Son utilisation a été limitée aux situations dans le post-partum où la lactation doit être inhibée pour raisons médicales (interruption médicale de grossesse, enfant mort-né, infection VIH de la mère...).

Le PRAC a également souhaité insister sur le fait que **l'utilisation de la bromocriptine est déconseillée en routine dans l'inhibition de la lactation, dans la prise en charge de l'engorgement ou pour le soulagement des douleurs en post-partum** qui peuvent être prises en charge par des traitements non pharmacologiques ou par des antalgiques. Par ailleurs, **les contre-indications chez les personnes présentant des troubles cardiovasculaires ou psychiatriques ainsi que les précautions d'emploi sont renforcées**.

[*En savoir plus ...*](#)

SONOVUE, ARYTHMIES GRAVES

Le SonoVue est un produit de contraste pour échocardiographie. **Des arythmies rares mais parfois fatales**, ont été rapportées chez des patients présentant une pathologie cardiovasculaire instable **au cours d'échocardiographie de stress en association avec la dobutamine**.

En conséquence, chez les patients ayant des pathologies suggérant une instabilité cardiovasculaire (par exemple syndrome coronaire aigu récent), SonoVue ne doit pas être utilisé en association avec la dobutamine. Une **surveillance étroite des signes vitaux doit alors être réalisée pendant et après l'administration**, car, chez ces patients, les réactions de type allergique et/ou de vasodilatation peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

[*En savoir plus ...*](#)

UVESTÉROL ET RISQUE DE FAUSSE ROUTE



CAS DE MALAISE, CYANOSE ET/OU APNÉE CHEZ DES NOUVEAU-NÉS prématurés ou à terme avant 6 mois

Le signalement de **nouveaux cas de malaise, cyanose et/ou apnée** chez des nourrissons, en particulier chez des nouveau-nés prématurés et des nourrissons âgés de moins d'un mois, avait conduit l'ANSM à demander au laboratoire la mise en place de mesures supplémentaires de minimisation des risques afin de favoriser le bon usage de ces médicaments.



Dans ce contexte, le laboratoire a modifié les formulations de manière à diminuer le volume à administrer en augmentant la concentration de la solution. Uvestérol D 1 500 UI/ml devient Uvestérol D 5 000 UI/ml.

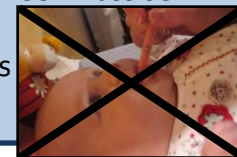


UVESTÉROL D ET UVESTÉROL VITAMINÉ A.D.E.C., CHEZ LE NOUVEAU-NÉ À TERME ET LE NOURRISSON

- Toujours administrer le produit avant la tétée ou le biberon
- Utiliser exclusivement la pipette doseuse (Seringoutte®) fournie dans la boîte
- Administrer la solution à l'enfant éveillé installé en position semi-assise
- En cas de reflux gastro-oesophagien, de problèmes digestifs ou de troubles de la déglutition, ne pas administrer le médicament pur
- Dans tous les cas, ne pas allonger l'enfant immédiatement après l'administration

UVESTÉROL VITAMINÉ A.D.E.C., CHEZ LE NOUVEAU-NÉ PRÉMATURÉ QUI TÈTE

- Toujours administrer le produit avant la tétée ou le biberon
- Toujours diluer la dose à administrer dans du lait ou de l'eau et administrer dans une tétine adaptée
- Prendre l'enfant éveillé et l'installer en position semi-assise
- Laisser l'enfant téter doucement la tétine
- Ne pas allonger l'enfant immédiatement après l'administration



[Voir la fiche conseil Uvesterol ADEC ...](#) [Voir la fiche conseil Uvesterol D ...](#) [Voir la lettre adressée aux professionnels de santé ...](#)

**POUR DÉCLARER UN EFFET INDÉSIRABLE QUELLES QUE SOIENT LES MODALITÉS D'ADMINISTRATION
OU POSER UNE QUESTION**

Centre Régional de PharmacoVigilance
Institut de Biologie Clinique 2^{ème} étage
Hôpital Charles Nicolle
76 031 Rouen Cedex

Téléphone : 02.32.88.90.79

Fax : 02.32.88.90.49

E-mail : pharmacovigilance@chu-rouen.fr

Site : <http://www3.chu-rouen.fr/Internet/services/pharmacovigilance/>