

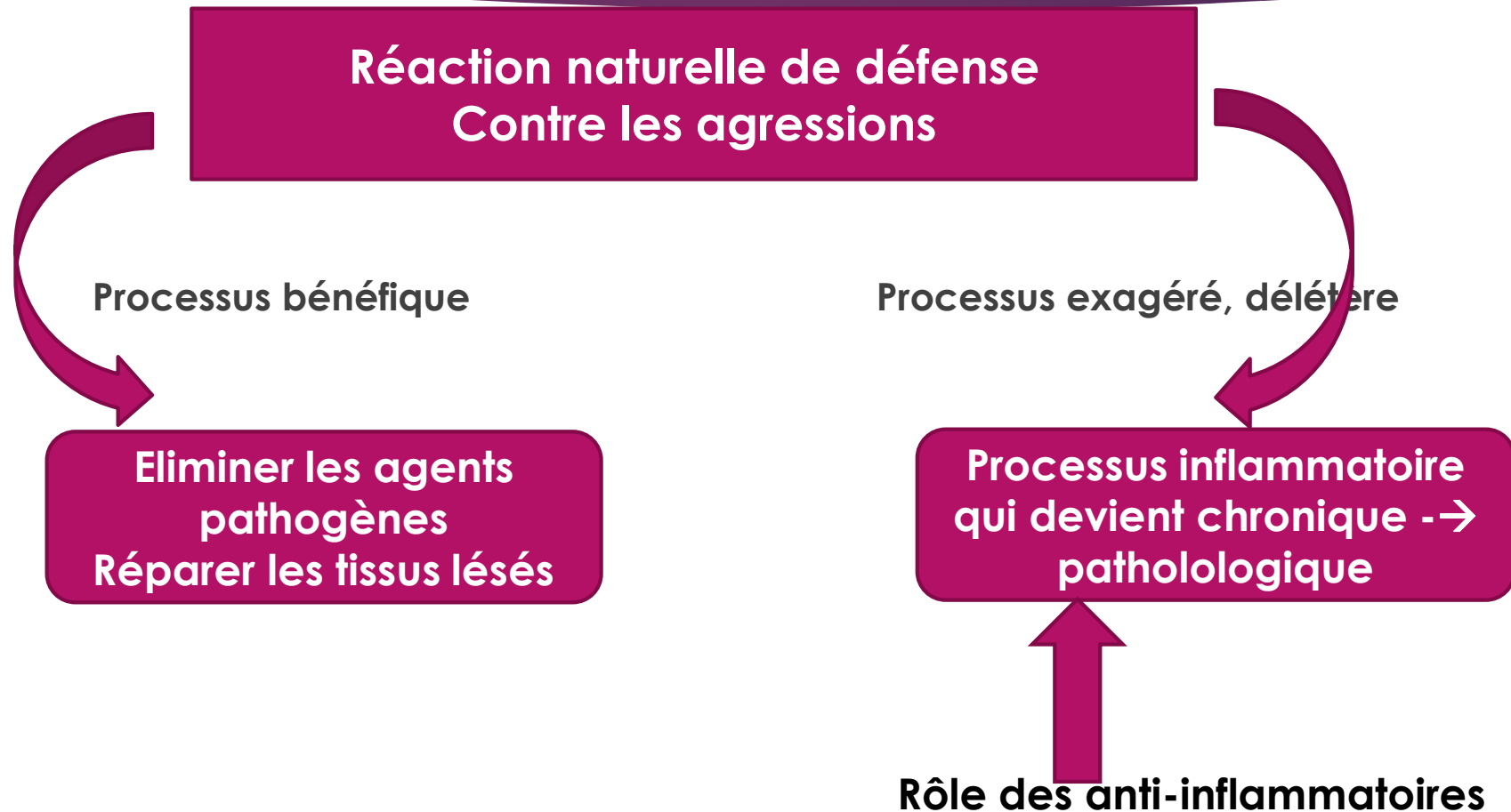
# Rein & AINS

DR MEDJADI MOHSINE  
EH AIN EL TURCK ORAN

# Qu'est-ce qu'un anti-inflammatoire ?

- ▶ **Un anti inflammatoire est un médicament destiné à:**
  - ▶ combattre les effets de la réaction inflammatoire
  - ▶ Correction des symptômes
  
- ▶ **2 catégories de médicaments anti-inflammatoires:**
  - ▶ Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens AINS
  - ▶ Anti inflammatoires Stéroïdiens AIS

# Réaction inflammatoire



# Les signes généraux de l'inflammation:

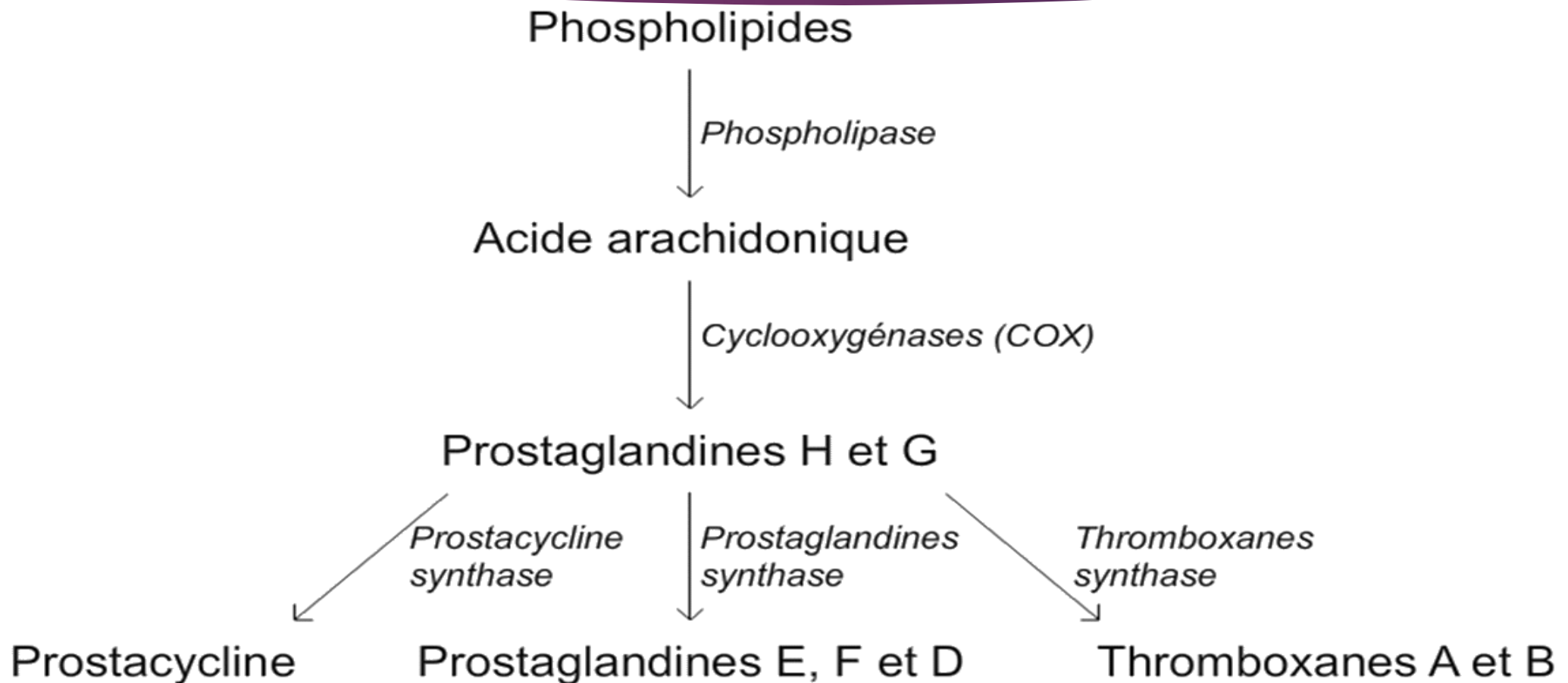
## ▶ L'inflammation se manifeste par 5 signes:

- ▶ Rougeur
- ▶ Douleur
- ▶ Sensation de chaleur
- ▶ Œdème ou gonflement

Associé à une  
inflammation  
aigüe

Intervention un grand nombre de médiateurs présents dans le sang et les tissus: prostaglandines, cytokines... Qui participent au processus inflammatoire

# Les médiateurs de l'inflammation: les prostaglandines



# Mécanisme d'action des AINS:

- ▶ **Médicaments symptomatiques**
- ▶ **Mode d'action commun:**
  - ▶ **Inhibition de la formation des prostaglandines**
  - ▶ **Médiateurs responsables de l'inflammation**
  - ▶ **Par inhibition des enzymes cyclo-oxygénases (COX)**
- ▶ **2 formes de COX:**
  - ▶ **COX-1 présente à l'état normal physiologique**
  - ▶ **COX-2 présente dans les états inflammatoires**

# 2 groupes d'AINS

## Selon la COX inhibée

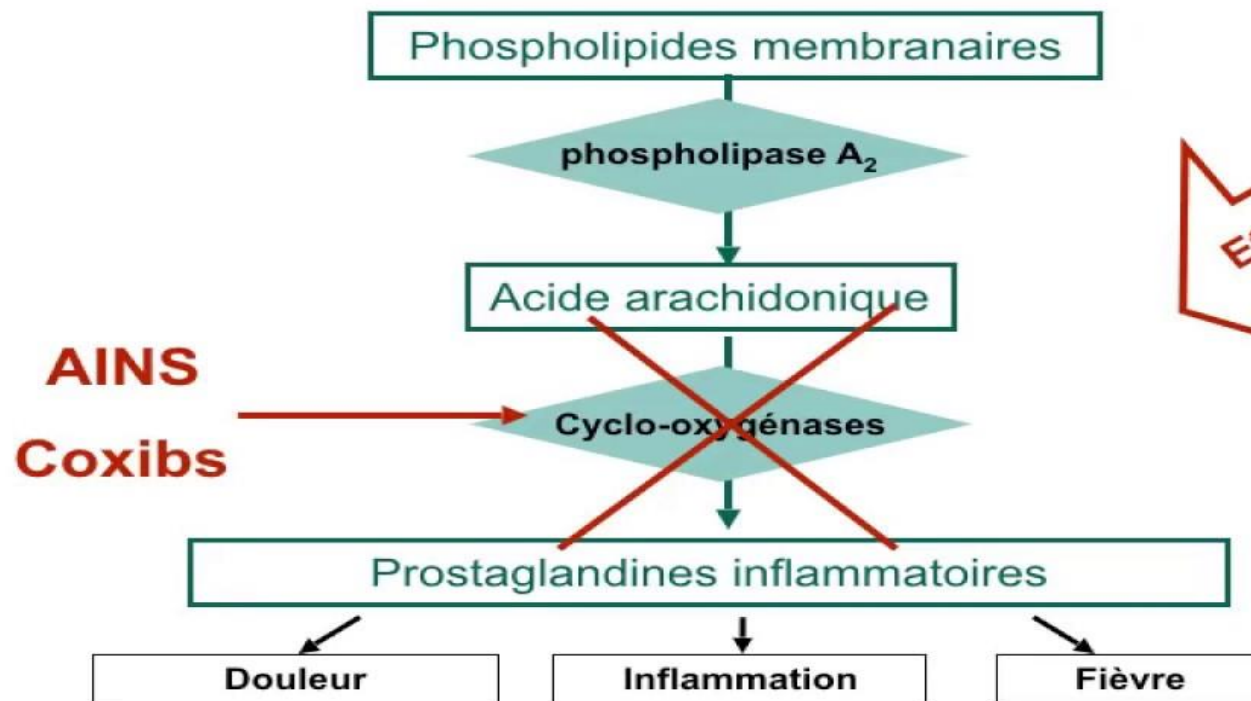
COX-1  
Et COX-2

AINS de 1<sup>ère</sup> génération:  
Beaucoup de molécules  
classées en fonction de  
leur formule chimique

COX-2

AINS de 2<sup>ème</sup> génération:  
COXIBS: célécoxib,  
étoricoxib

# Mécanisme d'action des AINS



**Inhibition des cyclo-oxygénases 2**



# Activité pharmacologique des AINS

▶ **Antalgique**



**Faible dose  
d'AINS**

▶ **Antipyrétique**

▶ **Anti inflammatoire**



**Forte dose d'AINS**

# Indication des AINS

- ▶ **Tous les AINS n'ont pas les mêmes indications**
- ▶ **En fonction des pathologies dans lesquelles l'efficacité de chaque molécule a été démontrée**
- ▶ **A respecter strictement**

# Indications des AINS

- ▶ **Ex : indication du Diclofenac**
  - ▶ Polyarthrite rhumatoïde ( au long cours)
  - ▶ Arthroses douloureuses et invalidantes ( au long cours)
  - ▶ Arthrites, arthroses, tendinites, lombalgies ( courte durée)
- ▶ **Souvent utilisés comme antalgiques : ibuprofène**
  - ▶ Fièvre ( courte durée)
  - ▶ Douleurs: maux de tête, états grippaux, douleurs dentaires .....

# Voies d'administration des AINS

- ▶ Voie orale
- ▶ Voie locale cutanée



**Voies préférentielles des AINS**

- ▶ Voie intramusculaire
- ▶ Voie intraveineuse



**Pathologies aiguës**

# Effets indésirables digestifs des AINS

- ▶ **Nausées, douleurs abdominales très fréquentes, rapidement résolutif à arrêt du traitement**
- ▶ **Complications graves:**
  - ▶ **Ulcère gastroduodénal**
  - ▶ **Hémorragies digestives**
  - ▶ **Perforations intestinales**
- ▶ **Limitier la toxicité digestive: prise au cours du repas, IPP**

# Effets indésirables cardio-vasculaire des AINS

- ▶ **Augmenté avec les Coxibs par rapport aux AINS 1<sup>ère</sup> génération**
- ▶ **Particulièrement chez les patients ayant des antécédents récents**
- ▶ **A surveiller**

# Effets indésirables rénaux des AINS

- ▶ ↓ débit sanguin rénal et ↓ débit filtration glomérulaire
- ▶ risque d'insuffisance rénale aiguë (réversible habituellement)
- ▶ AINS déconseillés chez les patients à risque (sujet âgé, insuffisant rénal.....)
- ▶ surveillance biologique de la fonction rénale

# Autres effets indésirables des AINS

- ▶ **asthme et bronchospasme (aspirine)**
- ▶ **Manifestations cutanées: urticaires, éruptions voire Stevens-Johnson ou Lyell**
- ▶ **Complication hépatique**



# Contre-indications des AINS

- ▶ **Ulcère gastroduodéal**
- ▶ **Insuffisance hépatique**
- ▶ **Insuffisance rénale sévère**
- ▶ **Pathologies cardiovasculaire (Coxibs surtout)**
- ▶ **Allergie aux AINS (aspirine)**



# AINS et grossesse

- ▶ **AINS à éviter ( y compris par voie locale) jusqu'à 6 mois**
- ▶ **AINS contre indiqués ( y compris par voie locale) à partir de 6 mois**
  - ▶ **Inhibition de synthèse des prostaglandines chez le fœtus:**
    - ▶ Insuffisance rénale
    - ▶ Insuffisance cardiaque
    - ▶ Hypertension artérielle pulmonaire
  - ▶ **Même après prise très brève d'AINS à posologie usuelle**
  - ▶ **Coxibs contre indiqués pendant toute la grossesse**

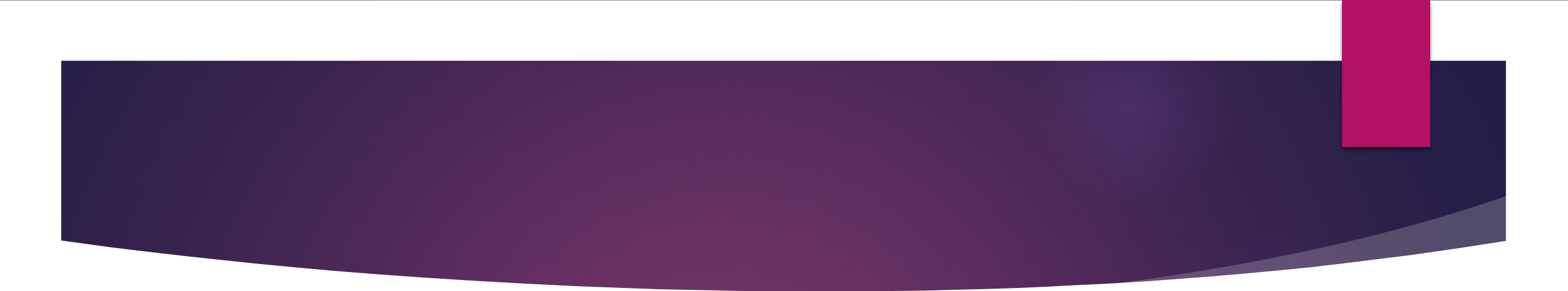
# Interactions médicamenteuses avec les AINS

- ▶ **AINS: risque d'ulcère et d'hémorragies digestives**
- ▶ **Corticoïdes: Risque d'ulcère et d'hémorragies digestives**
- ▶ **Anticoagulants: risque d'hémorragies digestives**
- ▶ **Anti-hypertenseurs: risque d'insuffisance rénale**





**Rein et AINS**

- 
- ▶ **Le rein est un organe sentinelle du corps et de notre santé**
  - ▶ **Le rein filtre 180 litres de sang par jour et par ça il fabrique l'urine (un filtre intelligent)**
  - ▶ **Le rein reste l'organe de l'équilibre et l'organe de la liberté**
  - ▶ **Le rein fabrique des hormones (il active la Vit D ) , si votre rein ne marche pas votre Vit D n'est pas active**
  - ▶ **Aussi fabrique l'hormone Epoiétine EPO**
  - ▶ **C'est l'organe qui régule la pression artérielle**
  - ▶ **Le rein élimine 60% des médicaments que consomme les malades**



**Une morbidité et d'une mortalité importantes**

**15 à 20% des patients admis pour IRA en  
néphrologie**

**Surtout ATB, AINS, Diurétique IEC ARAII**



**Age supérieur à 60 ans**

**Terrain allergique**

**Insuffisance rénale aiguë ,  
Insuffisance rénale chronique**

**Diabète**

**Posologies élevées ou cumulées  
Association de néphrotoxiques**

**Un même médicament peut avoir un effet délétère sur le rein par plusieurs mécanismes**

**Certains médicaments ont à la fois une toxicité aigue tableau IRA et une toxicité chronique tableau IRC**





## ▶ IRA Fonctionnelle:

- ▶ Conséquence d'une hypoperfusion rénale ( au niveau de la circulation)
- ▶ 25% des IRA
- ▶ Etiologies:
  - 1- Déshydratation, hypovolémie
    - pertes digestives (diarrhée vomissement)+++
    - pertes cutanées (brulures)
  - 2- Insuffisance Cardiaque
  - 3- facteurs favorisants:
    - diurétiques, IEC, ARAII
    - AINS



## calculateurs

### MDRDs - CKD-EPI - Cockcroft

#### DFG

Estimation du débit de filtration glomérulaire



Age :	<input type="text" value="59"/>	ans	<a href="#">i</a>
Créatinine :	<input type="text" value="12"/>	(si décimales, utilisez des points au lieu de virgules)	
-- Unité :	<input type="radio"/> $\mu\text{mol/l}$	<input checked="" type="radio"/> mg/l	
-- IDMS :	<input type="radio"/> non	<input checked="" type="radio"/> mesure standardisée	<a href="#">i</a>
Sexe :	<input type="radio"/> homme	<input checked="" type="radio"/> femme	
Ethnie :	<input checked="" type="radio"/> non africain	<input type="radio"/> africain-américain	<a href="#">i</a>
MDRDs :	<input type="text" value="46"/>	ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	stade MRC <input type="text" value="3"/> A <a href="#">i</a>
CKD-EPI :	<input type="text" value="50"/>	ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	stade MRC <input type="text" value="3"/> A <a href="#">i</a>

Standardisation IDMS indispensable pour l'équation du CKD-EPI

Calculer

Réinitialiser

#### Clairance

Calcul de clairance de la créatinine - Cockcroft-Gault



Activer :	<input type="text" value="oui"/>		
Poids :	<input type="text" value="60"/>	kg (si décimales, utilisez des points au lieu de virgules)	
Cockcroft :	<input type="text" value="48"/>	ml/min	stade MRC <input type="text" value="3"/> <a href="#">i</a>



Podcasting

#### CALCULATEURS

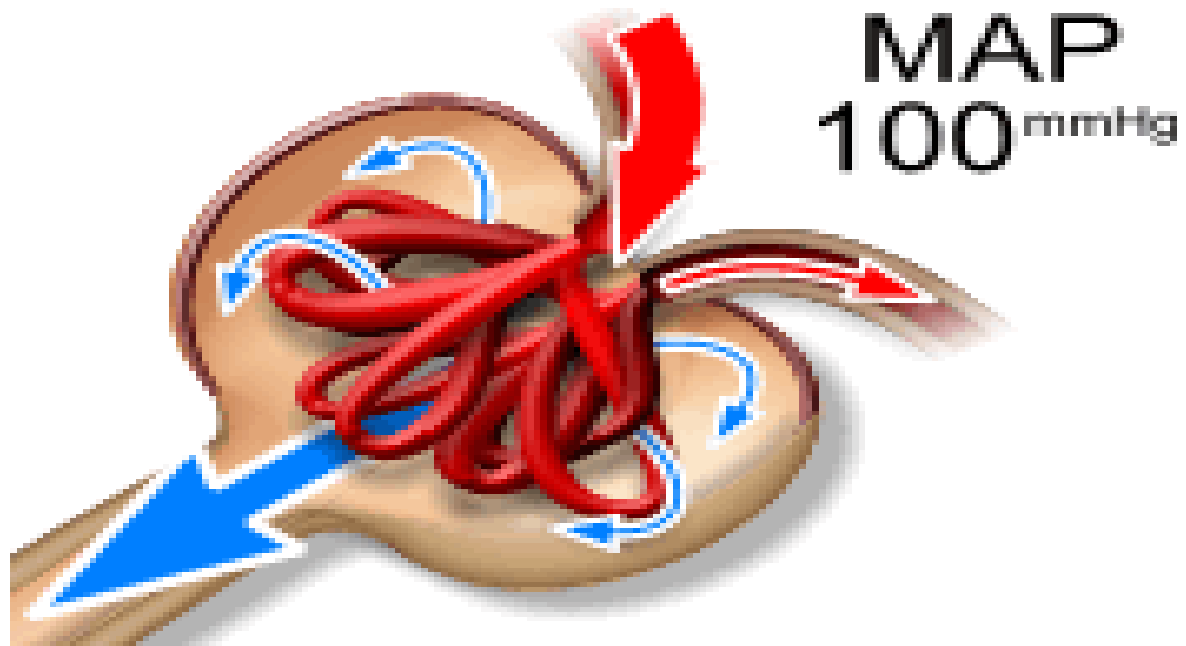
- Clairance créatinine
- Equations DFG
- FENa - RFI
- IMC - SC
- Glasgow
- IGS - SAPS II

## CLASSIFICATION DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE

Stade	DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Définition	Prise en charge
1	>90	Néphropathie*	Diagnostic étiologique
2	60-89	MRC débutante	Correction des FdR C/V
3A	45-59	MRC modérée	Dépistage et correction des complications métaboliques
3B	30-44	MRC importante	
4	15-29	MRC sévère	Préparation à la dialyse
5	<15	MRC terminale	Dialyse, greffe, TT symptomatique

\* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques

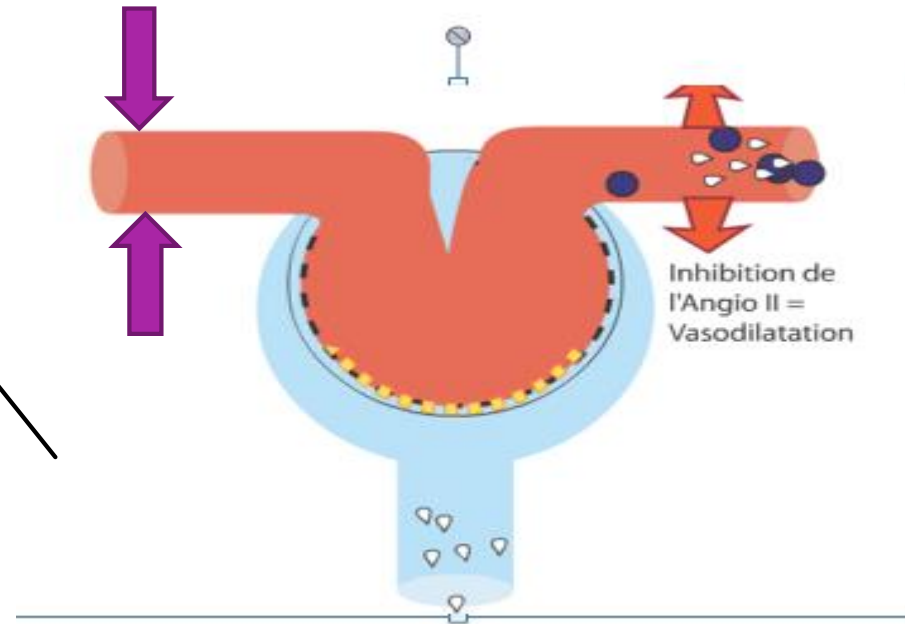
# Comment fonctionne la filtration glomérulaire



**Tableau 1. Fonction des prostaglandines rénales.**

Site	Eicosanoïdes	Action
Artérioles	PGI <sub>2</sub> , PGE <sub>2</sub>	Vasodilatation
Glomérules	PGI <sub>2</sub> >PGE <sub>2</sub>	Maintien GFR
	TXA <sub>2</sub>	Vasoconstriction
Tubules	PGE <sub>2</sub> , PGF <sub>2</sub> $\alpha$	Excrétion eau et sel
Cellules interstitielles	PGE <sub>2</sub>	Excrétion eau et sel
		Module flux régional
Appareil Juxta Glomérulaire (JGA)	PGE <sub>2</sub> , PGI <sub>2</sub>	Stimule sécrétion de rénine

~~Prostacycline~~



Ralentissement de la filtration



Risque d'arrêt de la filtration

## **Tableau 6. Facteurs de risque de développement d'une néphrotoxicité sur traitement AINS**

(Adapté des réf.<sup>17-20</sup>).

IEC: inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

### **Age**

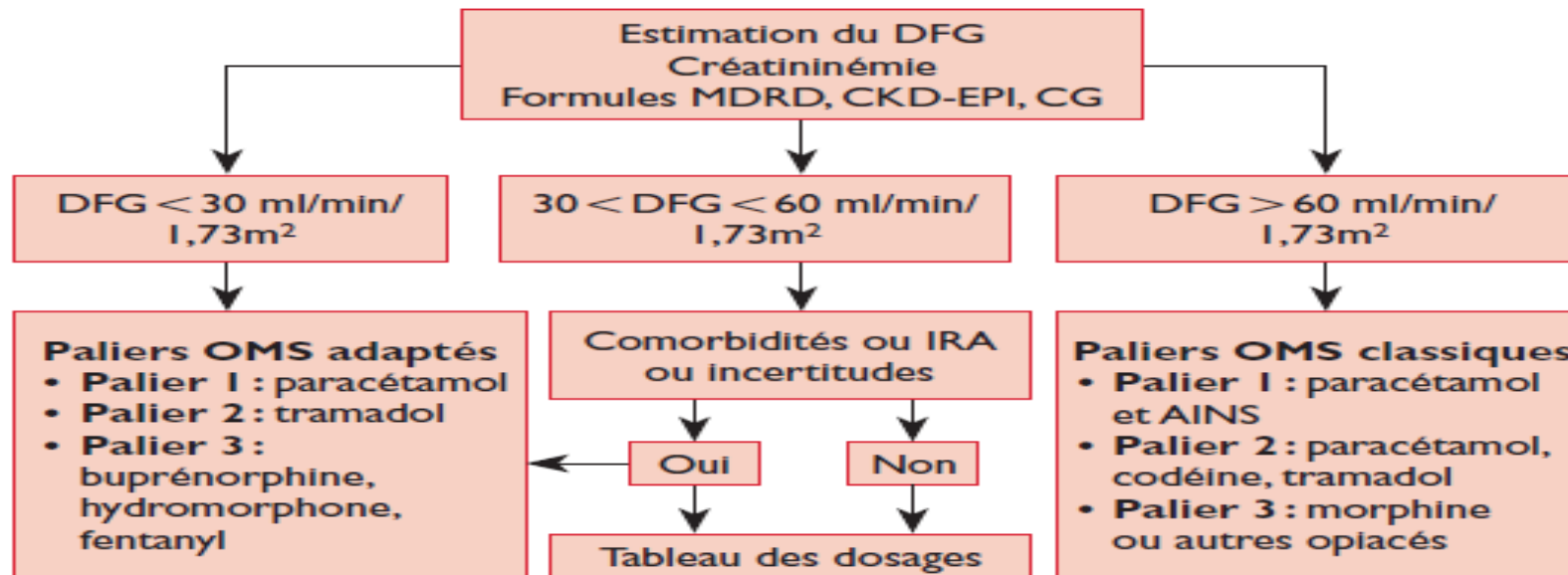
> 65 ans

### **Comorbidités**

Insuffisance rénale préexistante, syndrome néphrotique, insuffisance cardiaque, cirrhose hépatique, ascite, déshydratation, sepsis, HTA, diabète

### **Traitement concomitant**

Diurétiques tous confondus, IEC, sartans, antibiotiques néphrotoxiques (aminoglycosides, sulfamides, aminosides...), inhibiteurs de la calcineurine, metformine



**Figure 1. Algorithme de prise en charge de la douleur selon le débit de filtration glomérulaire (DFG)**  
(Adaptée des réf.<sup>11,13</sup>).

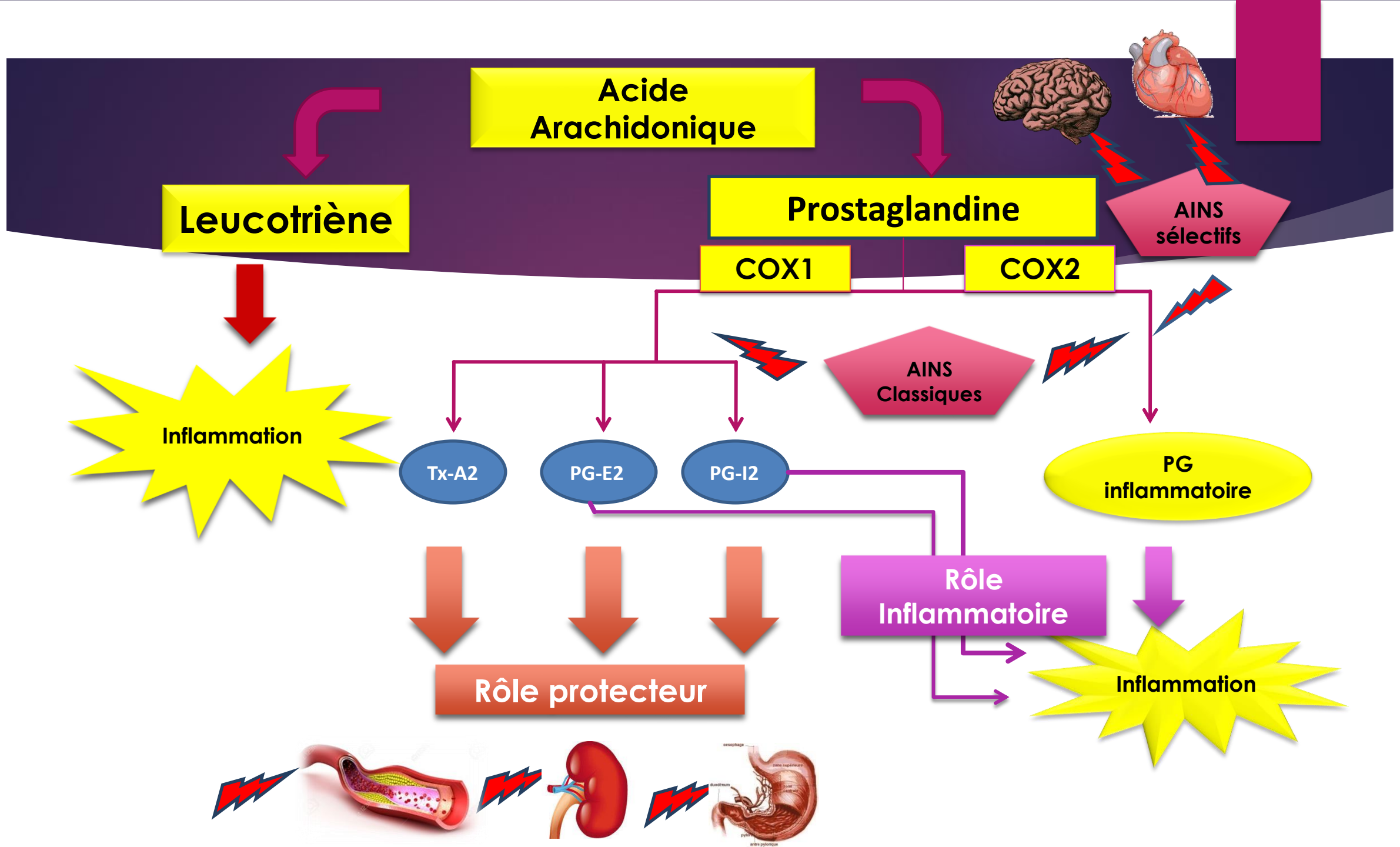
IRA: insuffisance rénale aiguë; AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens; MDRD: Modification of the Diet in Renal Disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration; CG: Cockcroft et Gault.



**Tableau 5. Posologie adaptée en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFG) des différents analgésiques couramment utilisés**

(Modifié selon réf. <sup>11,16</sup>). CI: contre-indication.

Antalgiques	Dosage usuel	DFG ml/min/1,73m <sup>2</sup>		
		< 30	30-60	> 60
Codéine	15-120 mg toutes les 4-6 heures	50%	75%	100%
Tramadol	50-100 mg toutes les 4-6 heures, max. 400 mg/jour	50-100 mg toutes les 12 heures, max. 200 mg/jour		100%
Morphine	5-120 mg toutes les 4-6 heures, max. 1,5 mg/kg/jour	50% en dose unique	75%	100%
Hydromorphone	0,006 mg toutes les 4-6 heures	100%	100%	100%
Oxycodone	2,5-5 mg toutes les 6 heures	50% en dose unique	75%	100%
Méthadone	2,5-10 mg toutes les 6-8 heures	Toutes les 12-24 heures	Toutes les 8-12 heures	100%
Fentanyl	25-50 µg selon le patch	100%	100%	100%
Buprénorphine	0,3 mg toutes les 6-8 heures	100%	100%	100%
Gabapentine	100-1800 mg/jour	max. 300 mg/jour	300 mg 2 x/jour	400 mg 3 x/jour
Venlafaxine	77-375 mg/jour	50% en dose unique	50% en dose unique	75%
Duloxétine	30-60 mg/jour	CI	30 mg/jour	30-60 mg/jour
Prégabaline	75-300 mg/jour	CI	50% de la dose	75%
Amitriptyline	25-125 mg/jour	100%	100%	100%
Lidocaïne 5%	1 patch, 1 application 3 x/jour	1 patch/jour	1 patch 2 x/jour	100%



# Conclusion

- ▶ Connaitre la clearance avant toute prescription
- ▶ - Si clearance  $> 60$  ml / mn (Raccourcir la durée de traitement )
- ▶ - Clearance  $< 60$  ml / mn ( préférence aux autres antalgiques )
- ▶ - Attention aux associations ( Diurétiques , Bloqueurs SRA )  
Risque IRA fonctionnelle ++++
- ▶ - AINS font partie des médicaments Hypertenseurs