

Risques d'infections



et AINS

Contexte de l'étude

- **En 2002** : enquête sur le risque d'infection de la peau et des tissus mous associée aux AINS lors de la varicelle
→ modification du RCP § 4.4 : « *L'utilisation des AINS au cours de la varicelle est déconseillée* »
- **Depuis 2002** : nombreux cas marquants présentés en CTPV signalant des cas d'infections sévères associés aux AINS
- → point bibliographique sur cette problématique

Recommandations HAS et ANSM pour l'utilisation des AINS chez l'enfant

- ❑ AINS ont des propriétés antipyrétiques, antalgiques et antiinflammatoires
- ❑ **Ibuprofène** représente plus de 25% des prescriptions antipyrétiques chez l'enfant.
- ❑ **Recommandé en 1^{ère} intention en pédiatrie** dans la plupart des douleurs aiguës modérées à intenses.
- ❑ Efficacité > au paracétamol dans la douleur aiguë
- ❑ Prescrit à la posologie de 20 à 30 mg/kg/j par voie orale pour une courte durée (48 à 72 heures) → **EI rares**

Méthodologie

- Analyse des cas de la BNPV
 - Médicaments concernés : **AINS** ayant une indication dans la douleur non rhumatologique et/ou la fièvre
ibuprofène, kétoprofène, diclofénac, acide niflumique, acide tiaprofénique, flurbiprofène, naproxène, acide méfénamique, alminoprofène, fénoprofène, dexkétoprofène
 - SOC : **infections** sauf infection non bactérienne et immunosuppresseur associé
- Analyse PubMed de 2002 à 2016
 - Requête large « AINS » et « Infection »

Notifications dans la BNPV (1)

AINS	SOC infections	Cas retenus	Adultes/ Enfants	Décès total	Décès retenus
ibuprofène	601	364 (66%)	182/182	21 (6%)	21(6%)
kétoprofène	253	95 (17%)	93/2	12 (12%)	0
diclofénac	65	30 (5%)	29/1	4 (13%)	1
acide niflumique	68	27 (5%)	10/17	0	
acide tiaprofénique	45	16 (3%)	12/4	0	
flurbiprofène	29	7 (1%)	7/0	0	
naproxène	11	7 (1%)	6/1	0	
acide méfénamique	5	1	1/0	0	
alminoprofène	0	0	-	-	
fénoprofène	0	0	-	-	
dexkétoprofène	0	0	-	-	
Total	1077	547	340/207	36*	22

Notifications dans la BNPV (2)

Type d'infection	Ensemble	Adultes	Enfants
Peau et tissus mous	194 (35%)	113	81
Pleuropulmonaire	97 (18%)	44	53
Choc septique	85 (15%)	66	19
Infection NS	52 (10%)	24	28
ORL	33 (6%)	15	18
Rénale	27 (5%)	26	1
Neuro-méningée	26 (5%)	22	4
Bactériémie	17 (3%)	17	0
Osseuse	12 (2%)	10	2
Divers	4 (1%)	3	1
Total	547 (100%)	340 (62%)	207 (38%)

Études postérieures à 2002

- **Mickaeloff (2007) Infections peau et tissus mous (IPTM) : cellulite, abcès ou fasciite**
 - **Prescription** d'AINS au cours de la varicelle chez l'enfant augmente le risque d'IPTM
 - **Prescription** d'AINS au cours du zona chez l'adulte augmente le risque d'IPTM

- **Infections invasives à Streptocoque hémolytique du groupe A (SBHA) et sepsis**
 - **Factor (2005)** Consommation d'AINS augmente le risque d'IISA chez l'enfant
 - **Legras (2009)** délai entre les 1ers signes et le début de l'antibiothérapie est plus long en cas d'exposition aux AINS (6j vs 3j)

Études postérieures à 2002

□ Complications suppuratives des pneumonies communautaires (5 études)

- Le traitement anti-inflammatoire semble
 - retarder la prise en charge hospitalière
 - et favoriser l'évolution de la pneumonie communautaire sur un mode plus grave

□ Études expérimentales **chez la souris**

- *Tzu-Chieh Weng, et col. (2011)*: administration d'ibuprofène en cas d'infection des tissus mous par streptocoque hémolytique A → développement d'infection nécrosante sévère et augmentation du taux de mortalité (mortalité à J10 : 72.5 % vs 0 %)
- *Hamilton, et col. (2014)*: associée à l'antibiothérapie, l'exposition à un AINS diminue et/ou retarde son efficacité.

Synthèse

- Nombre important de **notifications d'infections bactériennes graves lors de la prise d'AINS** pour fièvre et/ou douleurs qui constituent les 1ers signes d'une infection débutante
- En masquant les signes d'une infection bactérienne débutante, les AINS
 - **Retarderaient le diagnostic et le traitement**
 - **Favoriseraient l'évolution vers une forme plus grave**
 - **Augmenteraient le risque de dissémination** (en cas d'infection par le SBHA)
 - **Diminueraient l'effet de l'antibiothérapie**

Propositions (1)

- **Contre indiquer les AINS en cas de varicelle**
- **Modifier les RCP des AINS** indiqués dans la fièvre et/ou la douleur non rhumatologique chez l'adulte et chez l'enfant

« Le médicament XY pourrait être susceptible de réduire les défenses naturelles de l'organisme contre l'infection.

*Le médicament XY pourrait être susceptible de masquer les signes et les symptômes habituels de l'infection et de **favoriser la survenue d'une complication grave** ».*

Propositions (2)

- ❑ **Diffuser une lettre aux prescripteurs et aux pharmaciens** les informant du risque de complication bactérienne sévère en particulier cutanée, des tissus mous ou pulmonaire chez l'adulte et l'enfant en cas de prise d'AINS lors d'une infection bactérienne débutante
- ❑ **Informers les patients et les parents** (AINS en vente libre)
- ❑ **Lister l'ibuprofène ???**