

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA OCTOBRE
2019

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

AINS: un facteur de risque d'aggravation d'infections bactériennes? Une étude française conduit à l'évaluation de ce signal au niveau européen

L'Agence française du médicament (ANSM)¹ a récemment attiré l'attention sur le risque de complications infectieuses graves lors de l'utilisation des AINS ibuprofène et kétoprofène, suite à l'analyse des notifications de pharmacovigilance en France depuis 2000. On a rapporté 337 cas de complications infectieuses graves avec l'ibuprofène et 49 cas avec le kétoprofène chez l'enfant et l'adulte sans facteurs de risque ni comorbidité. Il s'agissait d'infections graves de la peau et des tissus mous (fasciite nécrosante, ...), de septicémie, d'infections pleuropulmonaires (pneumonie compliquée par un abcès, pleurésie), d'infections neurologiques (empyèmes, abcès cérébraux,...) ou d'infections ORL compliquées (cellulite, médiastinite,...) entraînant des hospitalisations, des séquelles voire la mort. Les streptocoques et les pneumocoques étaient les principaux agents infectieux en cause. Les complications sont souvent survenues après une très courte période de traitement par les AINS (2 à 3 jours).

Les chercheurs ont analysé ces notifications ainsi que les données de la littérature (études expérimentales et pharmaco-épidémiologiques). Ils estiment que les preuves sont suffisamment solides pour conclure que les AINS peuvent aggraver ces infections bactériennes, en particulier des infections causées par *Streptococcus pyogenes* ou par des pneumocoques. L'étude a également révélé que les AINS sont encore utilisés en cas de varicelle, alors que les AINS sont connus depuis longtemps comme augmentant le risque des complications cutanées infectieuses graves (fasciite nécrosante) lorsqu'ils sont utilisés en cas de varicelle.

Suite à ce rapport français, le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a décidé d'approfondir l'étude du signal d'aggravation des infections chez les patients traités par un AINS. Nous reviendrons sur cette question dès que cette analyse sera terminée.

Commentaire du CBIP. Dans les Folia de mai 2018, une attention particulière a été accordée à deux notifications d'aggravation de l'infection par l'ibuprofène chez des enfants, où le rôle de l'ibuprofène ne peut être écarté. La conclusion du CBIP dans les Folia de mai 2018 était la suivante:

- "Lorsqu'on choisit d'administrer un antipyrétique à un enfant ayant de la fièvre, le paracétamol par voie orale constitue en effet le premier choix. L'ibuprofène n'est qu'un second choix car, bien qu'il soit aussi efficace, le risque d'effets indésirables est supérieur. L'ibuprofène est déconseillé chez les enfants déshydratés ou présentant de la diarrhée ainsi que chez les enfants ayant une affection rénale chronique, ou en association avec d'autres médicaments qui peuvent avoir un effet sur la fonction rénale. Les AINS doivent aussi être évités chez les enfants ayant la varicelle ou le zona en raison d'une incidence accrue de complications cutanées très graves. Si l'ibuprofène est utilisé chez un enfant présentant de la fièvre ou des douleurs, il faut être particulièrement attentif à ce que l'hydratation soit suffisante (= eau et sel) et à contrôler régulièrement la diurèse [voir aussi Répertoire 8.1.]. Avec les médicaments contre la fièvre et la douleur, il convient aussi d'être particulièrement attentif à la posologie car, vu le nombre de préparations similaires (souvent en délivrance libre), des dosages ou des combinaisons inappropriés sont parfois utilisés par méconnaissance de leur composition correcte par l'utilisateur."

Sources spécifiques

1 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves - Point d'Information (18/04/2019). Via <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-et-complications-infectieuses-graves-Point-d-Information>. Avec discussion dans La Revue Prescrire, via <https://www.prescrire.org/Fr/203/1845/57285/0/PositionDetails.aspx>

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.