

## Traitements Médicamenteux

Version de 2016

### 1. AINS - Anti-inflammatoires non stéroïdiens

#### 1.1 Description

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent généralement le traitement le plus prescrit des nombreuses maladies rhumatismales infantiles. Leur rôle reste important et la plupart des enfants se voient prescrire des AINS. Ce sont des médicaments symptomatiques, anti-inflammatoires, antipyrétiques (contre la fièvre) ; le terme « symptomatique » signifie qu'ils n'influencent pas clairement l'évolution de la maladie et, même s'ils peuvent avoir un certain impact sur l'évolution de la maladie chez l'adulte souffrant d'arthrite rhumatoïde, ils ne peuvent contrôler les symptômes dus à l'inflammation.

Ils agissent principalement en inhibant une enzyme (la cyclo-oxygénase) qui joue un rôle important dans la formation de substances à l'origine de l'inflammation appelées prostaglandines. Ces substances jouent également un rôle physiologique de protection de l'estomac, de régulation de la circulation sanguine dans les reins, etc. Ces effets physiologiques expliquent la majorité des effets secondaires des AINS (cf. infra). On recourait largement à l'aspirine par le passé, car c'est un médicament peu coûteux et efficace, alors qu'aujourd'hui c'est moins le cas en raison de ses effets secondaires. Les AINS les plus utilisés chez l'enfant sont le naproxène, l'ibuprofène et l'indométacine.

Plus récemment, les nouvelles générations d'AINS, connues sous le nom d'inhibiteurs de la cyclo-oxygénase (COX) 2, ont été mises sur le marché, mais seule une poignée d'entre eux a été étudiée chez l'enfant (méloxicam et célécoxib). Dans tous les cas, ces substances ne sont que peu utilisées chez l'enfant pour l'instant. Il semble que ces

---

médicaments aient moins d'effets secondaires au niveau gastrique que les autres AINS tout en ayant la même puissance sur le plan thérapeutique. Les inhibiteurs de la COX2 sont plus coûteux que les autres AINS et les débats quant à leur sécurité ainsi que leur efficacité en comparaison avec les autres AINS traditionnels ne sont toujours pas clos. L'expérience de ces inhibiteurs chez les jeunes patients est limitée. Il a été prouvé que le méloxicam et le célécoxib sont efficaces et sûrs chez l'enfant dans le cadre d'un essai clinique contrôlé. Les réponses diffèrent d'un enfant à l'autre parmi les AINS, donc l'un peut être efficace chez un enfant et pas chez l'autre.

## **1.2 Posologie/Voies d'administration**

Il est nécessaire d'évaluer l'efficacité d'un seul AINS pendant 4 à 6 semaines. Cependant, étant donné que les AINS ne sont pas des médicaments modificateurs de la maladie (c'est-à-dire qu'ils ne modifient pas son évolution), ils sont plutôt utilisés pour traiter les douleurs, les raideurs et la fièvre associées à l'arthrite systémique. Ils peuvent être administrés sous forme de solutions buvables ou de comprimés.

Seuls quelques AINS sont autorisés chez l'enfant ; les plus courants sont le naproxène, l'ibuprofène, l'indométacine, le méloxicam et le célécoxib.

### **Naproxène**

La naproxène est administré à hauteur de 20 à 30 mg par kg par jour divisés en 2 doses (selon les recommandations française : PNDS pour Plan National de Diagnostic et de Soins pour l'arthrite juvénile sur le site de la Haute Autorité de Santé).

### **Ibuprofène**

L'ibuprofène est administré chez les enfants de 6 mois à 12 ans à une posologie typique de 30 à 40 mg/kg/jour divisés en 3 à 4 doses. Chez les enfants, il convient de commencer par la gamme inférieure de la posologie et d'augmenter la dose en fonction des besoins. Les enfants souffrant d'une maladie bénigne sont traités à hauteur de 20 mg/kg/jour ; des doses supérieures à 40 mg/kg/jour peuvent augmenter le risque d'effets secondaires plus graves ; des doses supérieures à 50 mg/kg/jour n'ont pas été étudiées et ne sont pas recommandées. La dose maximale est de 2,4 g/jour.

### **Indométacine**

L'indométacine est administrée chez les enfants de 2 à 14 ans à

---

hauteur de 2 à 3 mg/kg/jour divisés en 2 à 4 doses. La dose augmente jusqu'à un maximum de 4 mg/kg/jour ou 200 mg par jour. Il doit être pris pendant le repas ou juste après pour limiter les irritations gastriques.

### **Méloxicam**

Le méloxicam est administré aux enfants de 2 ans et plus à hauteur de 0,125 mg/kg par voie orale une fois par jour avec une dose maximale de 7,5 mg/jour par voie orale. Il n'a pas été prouvé dans le cadre des études cliniques qu'augmenter la dose à plus de 0,125 mg/kg par jour (une fois par jour) soit bénéfique pour le patient.

### **Célécoxib**

Le célécoxib est administré aux enfants de 2 ans et plus : de 10 à 25 kg, la posologie est de 50 mg deux fois par jour par voie orale ; plus de 25 kg, la posologie est de 100 mg deux fois par jour par voie orale. L'association de différents AINS est contre-indiquée.

## **1.3 Effets secondaires**

Les AINS sont généralement bien tolérés et les effets secondaires sont moins courants chez l'enfant que chez l'adulte. Des atteintes digestives représentent l'effet secondaire le plus courant et peuvent se traduire par des lésions de la paroi de l'estomac. Les symptômes vont de légers maux d'estomac après la prise des médicaments à des douleurs abdominales importantes et des saignements de l'estomac se manifestant par des selles liquides et noires. Il n'existe que peu de données sur la toxicité gastro-intestinale des AINS chez l'enfant, mais elle est généralement observée beaucoup moins souvent que chez l'adulte. Cependant, il convient de recommander aux parents et aux patients de toujours prendre leurs médicaments pendant le repas, afin de réduire les risques de troubles gastriques. L'utilité des antiacides, d'antagonistes des récepteurs de l'histamine, du misoprostol et de la pompe à protons en prévention des complications gastro-intestinales des AINS chez les enfants souffrant d'arthrite chronique reste floue et il n'existe aucune recommandation officielle. Les effets secondaires sur le foie peuvent être à l'origine d'une augmentation des enzymes hépatiques qui reste néanmoins négligeable, sauf dans le cas de l'aspirine.

Les troubles rénaux sont rares et ne touchent que les enfants présentant des troubles rénaux, cardiaques et hépatiques préexistants.

---

Chez les patients souffrant d'AJI systémique, les AINS (tout comme d'autres médicaments) peuvent activer un syndrome d'activation des macrophages, activation du système immunitaire pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Les AINS peuvent avoir un impact sur la coagulation du sang, mais cette réponse n'est pas significative sur le plan clinique, sauf chez les enfants souffrant déjà d'un trouble de la coagulation. L'aspirine représente le médicament provoquant le plus de problèmes en matière de coagulation. Cette action est exploitée dans le cadre de traitements de maladies avec un risque accru de thromboses (formation de caillots sanguins pathologiques à l'intérieur des vaisseaux) ; dans ce cas, l'aspirine à faible dose constitue le médicament de choix.

L'indométacine peut être utile pour contrôler la fièvre chez des enfants souffrant d'arthrite idiopathique juvénile systémique résistante.

#### **1.4 Principales indications en cas de maladies rhumatismales infantiles**

Les AINS peuvent être utilisés dans le cadre de toute maladie rhumatismale infantile.