

Article original

Anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques et inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 : comparaison de deux populations de patients traités en ambulatoire, en juin 2002, dans le département de l'Ain

Comparison of conventional NSAIDs and cyclooxygenase-2 inhibitors in outpatients \diamond

Martine Modica ^{a,*}, Philippe Vanhems ^b, Jacques Tebib ^c

^a *Pharmacien Conseil au service médical de l'assurance maladie de l'Ain, place de la Grenouillère, 01012 Bourg-en-Bresse cedex, France*

^b *Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique, Inserm U271, 8, avenue Rockefeller, 69373 Lyon cedex 08, France*

^c *Service de rhumatologie, centre hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre-Bénite, France*

Reçu le 13 juillet 2004 ; accepté le 21 mai 2005

Disponible sur internet le 02 août 2005

Résumé

Objectifs. – Décrire et comparer les caractéristiques des patients, ayant reçu un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) classique ou un coxib, dans le département de l'Ain, en juin 2002.

Patients et méthodes. – Une étude transversale a été réalisée chez 14 216 patients de plus de 19 ans qui ont reçu un AINS. Les patients ont été identifiés dans la base de données de l'assurance maladie (projet MIAM) grâce au codage des médicaments. Une régression logistique a été utilisée pour identifier les variables associées aux prescriptions.

Résultats. – On dénombrait 17 % de patients traités par coxib. Les patients ayant reçu un coxib étaient plus âgés que les patients traités par un AINS classique, avaient plus souvent un antiarthrosique, un traitement de fond des rhumatismes inflammatoires, un anticoagulant, un antiagrégant, un diurétique, un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste de l'angiotensine II associé. Les patients ayant reçu un coxib avaient moins souvent un antiulcéreux associé que les patients ayant reçu un AINS classique.

Conclusions. – La présentation des coxibs, peut-être trop favorable au moment de leur mise sur le marché, a eu un retentissement sur la prescription des AINS. Cela est bien montré chez les sujets âgés polymédicamentés à qui les coxibs sont significativement plus prescrits alors que justement cette population est aujourd'hui reconnue comme la plus à risque de présenter des complications cardiovasculaires induites. Depuis la réalisation de cette étude, en raison de la mise en évidence d'effets indésirables cardiovasculaires, le rofécoxib a été retiré du marché et les coxibs ont fait l'objet de mesures de précaution.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : AINS ; Coxib ; Anti-inflammatoires non stéroïdiens ; Inhibiteur de la cyclo-oxygénase-2

Keywords : NSAID; COX2 inhibitors; Nonsteroidal antiinflammatory drugs; Cyclooxygenase-2 inhibitors

1. Introduction

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 (coxibs), mis sur le marché en

France en septembre 2000, inhibent sélectivement aux doses thérapeutiques l'activité catalytique de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) [1]. Ils ont été développés afin de respecter la production « physiologique » des prostaglandines et de réduire, voire de supprimer, les effets indésirables digestifs des anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques (AINS classiques) [2,3].

En juin 2002, le célécoxib et le rofécoxib sont les deux coxibs commercialisés en France. Ils ont pour indication le

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : martine.modica@elsm-bourg-en-bresse.cnamts.fr (M. Modica).

\diamond Pour citer cet article, utiliser ce titre en anglais et sa référence dans le même volume de *Joint Bone Spine*.

soulagement des symptômes dans le traitement de l'arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde [4–6]. Les essais cliniques réalisés dans ces deux indications montrent une efficacité similaire sur la douleur et les incapacités fonctionnelles des coxibs par rapport aux AINS classiques [7–9].

Les coxibs ont une meilleure tolérance digestive que les AINS classiques et diminuent d'environ 50 % le risque de survenue d'un événement digestif grave en comparaison à un AINS classique [2,10–12]. Ils ont des effets indésirables rénaux comme les AINS classiques [13–17].

Le célécoxib et le rofécoxib présentent des effets indésirables cardiovasculaires qui ont conduit au retrait du rofécoxib en septembre 2004 et à la publication de précautions d'emploi pour le célécoxib [2,18–20].

Ils n'ont pas d'effet antiagrégant plaquettaire à doses thérapeutiques, contrairement à la plupart des AINS classiques, en raison de leur sélectivité sur la COX-2 [12].

Les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont aggravés en cas d'association avec d'autres médicaments. Ainsi, l'association avec un anticoagulant oral ou avec un autre AINS y compris l'aspirine à dose supérieure à trois grammes par jour, est déconseillée en raison de la majoration du risque hémorragique, d'autant plus élevé que le sujet est âgé. De même, l'association d'un AINS avec une héparine ou un antiagrégant plaquettaire est une interaction « à prendre en compte ». Par ailleurs, l'association d'un AINS avec un antagoniste de l'angiotensine II, un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un diurétique peut entraîner une hyperkaliémie et une insuffisance rénale aiguë chez les sujets âgés et/ou déshydratés et demande certaines précautions d'emploi [21].

En raison de leur mode d'action différent au niveau de la Cox-1 constitutive, il est légitime de penser que les coxibs sont prescrits à des patients qui ont des caractéristiques, en termes de sexe, d'âge, de pathologies associées et de médicaments associés, différentes de celles des patients traités par un AINS classique.

L'objectif de ce travail a été de décrire les caractéristiques des patients traités par un AINS classique ou par un coxib durant le mois de juin 2002, à un moment où les effets indésirables thrombotiques des coxibs n'étaient pas encore reconnus et où l'influence de la présentation favorable au corps médical était à son apogée.

2. Patients et méthodes

2.1. Population

Une étude transversale a été réalisée chez les bénéficiaires du régime général de l'assurance maladie (hors sections locales mutualistes) du département de l'Ain (515 000 habitants). Les sections locales mutualistes (SLM) sont des mutuelles rémunérées par les caisses primaires d'assurance maladie (CPAM) pour effectuer le paiement des prestations d'assurance maladie à certains de leurs ressortissants. La

population protégée par le régime général (hors sections locales mutualistes) représente 83,4 % de la population résidant dans le département de l'Ain [22].

Les patients ont été identifiés au moyen de la base de données appelée MIAM ou moyen informationnel de l'assurance maladie, dont dispose chaque CPAM. Cette base est constituée des données de remboursements des feuilles de soins par le régime général. Elle repère le code-barres à sept chiffres qui identifie chaque médicament prescrit par des médecins libéraux ou hospitaliers et facturé en officine de ville. Elle ne décrit pas une consommation médicamenteuse globale car les médicaments achetés sans ordonnance, les « non remboursables » et les médicaments consommés à l'hôpital ne sont pas pris en compte [23]. Les patients inclus dans l'analyse ont été ceux qui ont bénéficié d'une prescription d'AINS entre le 1^{er} et le 30 juin 2002 et qui étaient âgés de plus de 19 ans.

2.2. Variables

Les variables étudiées ont été le sexe, l'âge, la date de prescription de l'AINS et la date de prescription de l'antiulcéreux, le cas échéant. De plus, les médicaments dont l'association avec un AINS est « déconseillée », « nécessite des précautions d'emploi » ou est « à prendre en compte », en raison des effets secondaires graves engendrés par ces associations, ont aussi été décrits. Il s'agit des anticoagulants, des antiagrégants plaquettaires, de l'acide acétylsalicylique à dose unitaire supérieure ou égale à 500 mg, des diurétiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des antagonistes de l'angiotensine II. L'association avec un traitement de fond des rhumatismes inflammatoires, un antiarthrosique, un corticoïde ou un antiulcéreux a aussi été décrite. Les listes des spécialités retenues ont été établies à partir de la classification pharmacothérapeutique du dictionnaire Vidal[®] et à partir de la classification EPHMRA (*European pharmaceutical market research association*). Les interactions retenues ont été établies par le groupe de travail interactions médicamenteuses (GTIAM) de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) [24].

2.3. Analyse

Les comparaisons de fréquence ont été effectuées au moyen du test du χ^2 . Le test *t* de Student (bilatéral) a été utilisé pour les comparaisons de moyenne. Une régression logistique multivariée a été utilisée afin d'identifier les variables associées à la prescription de coxib comparée à la prescription d'AINS classique. L'association a été estimée par l'Odds ratio ajusté et son intervalle de confiance à 95 %. Le seuil de 5 % a été considéré comme statistiquement significatif. Les calculs ont été effectués en utilisant le logiciel SPSS, version 11.0.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9272782>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9272782>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)