



HAL
open science

Utilisation des AINS chez le coureur à pied, intérêts, inconvénients et rôle du pharmacien d'officine

Quentin Loric Ceresuela

► **To cite this version:**

Quentin Loric Ceresuela. Utilisation des AINS chez le coureur à pied, intérêts, inconvénients et rôle du pharmacien d'officine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03095006

HAL Id: dumas-03095006

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03095006>

Submitted on 4 Jan 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2020

Thèse n°144

THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par CERESUELA Quentin Loric

Né le 23 avril 1997, à Pau

Le 15 décembre 2020

**Utilisation des AINS chez le coureur à pied, intérêts, inconvénients
et rôle du pharmacien d'officine**

Sous la Direction du Professeur Jean-Paul LASSERRE

Madame Béatrice L'AZOU	Maître de Conférences Universitaires	Présidente du jury
Monsieur Jean-Paul LASSERRE	Maître de Conférences Universitaires	Directeur de thèse
Madame Elodie PACE	Docteur en pharmacie	Membre du jury
Monsieur Arnaud COURTOIS	Maître de Conférences Universitaires	Membre du jury

Remerciements :

Je tiens tout d'abord à remercier sincèrement Madame Béatrice L'AZOU, d'avoir accepté la présidence de ma thèse de pharmacie, c'est une chance de vous compter parmi ce jury.

Je remercie également Monsieur Jean-Paul LASSERRE, pour votre présence sans faille tout au long de ce projet, vos commentaires avisés et votre gentillesse. Ce sujet auquel vous n'êtes pas insensible n'aurait pu trouver meilleur directeur de thèse.

Je remercie Madame Elodie PACE, d'avoir accepté d'intégrer mon jury de thèse, c'est une expérience inédite que je suis très heureux de partager, j'espère que nous aurons l'occasion de continuer à en discuter lors de futures conversations passionnantes.

Je remercie Monsieur Arnaud COURTOIS, d'avoir accepté d'intégrer mon jury de thèse et de m'avoir suivi durant mon cursus universitaire.

Je remercie l'ensemble du corps enseignant de la Faculté de Pharmacie de Bordeaux pour le travail et les connaissances apportées durant mon cursus universitaire.

Je remercie les pharmacies d'officine qui ont eu la gentillesse de m'accueillir et la volonté de parfaire ma formation depuis ma deuxième année, dans l'ordre, la Pharmacie WATIER, la Pharmacie BENSILHÉ, la Pharmacie LASSARTESSE, la Pharmacie ALARY puis la Pharmacie du BOIS BELIN. Vous m'avez permis de devenir le professionnel de santé que je suis aujourd'hui.

Je remercie ma famille, mes parents, ma sœur, ma mamie du fond du cœur, pour leur présence et leur soutien sans faille, dans les bons comme dans les mauvais moments. J'ai une pensée particulière pour mes regrettés papi Pierrot et parrain Bernard, qui furent des personnes plus qu'importantes dans ma vie, j'espère que de là où vous êtes, vous serez fiers de moi.

Je remercie mes amis de la première heure, notre « secte » des Pépoilles, aux gars de CAB, mes amis de la faculté de pharmacie (Promotion 2015-2020), aux membres de SMG, aux membres de l'équipe de futsal, aux gars du Zbeul et aux membres de la Kolok de Biarritz. Vous

êtes tous des personnes incroyables, je suis heureux de vous avoir et je sais que nos aventures ne sont pas terminées.

Je remercie Elina, pour m'avoir accompagnée durant cette période qui fut la plus importante de ma vie, avoir partagé tous ces moments et m'avoir sans cesse poussé à travailler, pour en arriver là où j'en suis aujourd'hui.

Je remercie enfin mes camarades de rugby, au club de Lescar comme ceux du XV Pharma, pour ces années de rire, de passion et de souvenirs.

Table des matières :

Remerciements :	2
Table des matières :	4
Introduction :	9
I. Blessures.....	11
I.1 Définition	11
I.2 Classification	12
I.3 Étiologie	13
I.4 Localisation	13
I.5 Typologie	14
I.5.1 Pathologies tendineuses.....	15
I.5.1.1 Tendinopathie d’Achille	15
I.5.1.2 Tendinopathie rotulienne	16
I.5.1.3 Aponévrosite plantaire	17
I.5.1.4 Syndrome de la bandelette ilio-tibiale	17
I.5.2 Pathologies articulaires	18
I.5.2.1 Pathologies fémoro-patellaires	18
I.5.2.2 Entorse de la cheville	19
I.5.2.3 Lésions méniscales.....	20
I.5.3 Pathologies osseuses	20
I.5.3.1 Périostite tibiale.....	20
I.5.3.2 Fracture de fatigue	21
I.5.4 Pathologies musculaires	22
I.5.4.1 Sans lésions anatomiques.....	22
I.5.4.1.1 Crampe	22
I.5.4.1.2 Courbatures	22
I.5.4.1.3 Contracture.....	22

I.5.4.2 Avec lésions anatomiques	23
I.5.4.2.1 Élongation musculaire	23
I.5.4.2.2 Déchirure musculaire.....	23
I.5.4.2.3 Rupture musculaire	23
I.5.4.2.4 Désinsertion musculaire	24
II. Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)	24
II.1 Généralités	24
II.2 Réaction inflammatoire	24
II.2.1 Cascade de l'acide arachidonique	25
II.2.2 Rôles des prostanoïdes.....	26
II.2.2.1 Les cellules musculaires lisses vasculaires (CMLV)	26
II.2.2.2 L'agrégation plaquettaire	27
II.2.2.3 La muqueuse gastrique.....	27
II.3 Pharmacodynamie.....	28
II.3.1 Cible des AINS.....	28
II.4 Pharmacocinétique.....	29
II.4.1 Absorption	29
II.4.2 Distribution	30
II.4.3 Métabolisation	30
II.4.4 Élimination.....	30
II.5 Les différentes familles commercialisées	31
II.5.1 Arylcarboxyliques	31
II.5.2 Salicylés	32
II.5.3 Fénamates :	33
II.5.4 Inhibiteurs sélectifs de la COX-2 ou Coxibs.....	34
II.5.5 Oxicams	34
II.5.6 Indoliques	35

II.5.7 Associations contenant AINS	36
II.5.8 Percutanés	37
II.5.9 Injectables.....	38
II.6 Effets indésirables	40
II.6.1 Communs aux AINS oraux	40
II.6.1.1 Digestifs	40
II.6.1.2 Allergiques	40
II.6.1.3 Rénaux	40
II.6.1.4 Neurologiques	41
II.6.1.5 Infectieux	41
II.6.1.6 Hépatiques.....	41
II.6.2 Spécifiques des différents AINS.....	41
II.6.2.1 Spécifiques des arylcarboxyliques	41
II.6.2.2 Spécifiques des salicylés	42
II.6.2.3 Spécifiques des coxibs	42
II.6.2.4 Spécifiques des oxicams	42
II.6.2.5 Spécifiques des indoliques.....	43
II.6.2.6 Spécifiques des percutanés	43
II.7 Contre-indications	43
II.8 Interactions médicamenteuses	44
II.9 Surveillance	45
III. Utilisation des AINS chez le coureur à pied	46
III.1 Recommandations et bon usage des AINS	46
III.2 État des lieux de l'utilisation des AINS par le coureur à pied	48
III.2.1 Chez les coureurs professionnels	48
III.2.2 Chez les coureurs amateurs.....	49
III.2.3 Synthèse	50

III.3 Motivations du coureur entraînant l'utilisation d'AINS.....	51
III.3.1 En prophylaxie	52
III.3.1.1 Prévenir et augmenter la tolérance à la douleur.....	52
III.3.2 En traitement.....	52
III.3.2.1 Réduire une inflammation ou un gonflement	52
III.3.2.2 Traitement d'une blessure	53
III.3.2.3 Continuer la pratique malgré une blessure	53
III.3.2.4 Réduire les douleurs musculaires	54
III.3.2.5 Traiter des douleurs chroniques ou autres.....	54
III.4 Effets indésirables des AINS observés chez le coureur à pied	55
III.4.1 Gastro-intestinaux	55
III.4.2 Rénaux	55
III.4.3 Cardiovasculaires	56
III.5 Utilité des AINS pour les pathologies du coureur à pied	57
III.5.1 En prophylaxie	57
III.5.2 Pour les pathologies tendineuses.....	58
III.5.3 Pour les pathologies articulaires.....	59
III.5.3.1 Entorse de cheville.....	59
III.5.3.2 Syndrome fémoro-patellaire	60
III.5.3.3 Lésions méniscales.....	60
III.5.4 Pour les pathologies osseuses	61
III.5.5 Pour les pathologies musculaires	62
III.5.5.1 Pathologies sans lésions anatomiques	62
III.5.5.2 Pathologies avec lésions anatomiques	62
III.5.6 En usage percutané	63
III.5.7 Synthèse de l'utilité des AINS pour les pathologies du coureur à pied	64
IV. Rôle du pharmacien d'officine	65

IV.1 Sans ordonnance	66
IV.1.1 Analyser	66
IV.1.2 Questionner.....	66
IV.1.3 Conseiller	67
IV.2 Avec ordonnance.....	68
IV.2.1 Analyser	68
IV.2.2 Questionner.....	68
IV.2.3 Conseiller	69
Conclusion :	70
Bibliographie :.....	71

Introduction :

La course à pied est une pratique physique très répandue en France et dans le monde. L'OMS recommande même la pratique d'une activité physique telle que la course à pied au moins une fois par semaine pour assurer et maintenir un bon capital cardiovasculaire, respiratoire, musculaire et osseux.

La popularité de ce sport grandit, sur courte ou sur longue distance, mais comme toute pratique sportive, elle est à risque de blessures pour l'utilisateur. La blessure est un frein pour n'importe quel sportif, que ce soit en loisir, en préparation ou en compétition.

Pour réduire le temps d'arrêt dû à la blessure, le sportif et son entourage peuvent être tentés d'utiliser des AINS (Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens) afin de soulager la douleur, guérir la blessure et favoriser un retour à la course plus rapide.

Il est essentiel de rappeler que ce choix n'est évidemment pas sans risques pour le sportif qui doit donc avoir pleinement conscience des répercussions que cette utilisation peut avoir sur son organisme. Ces molécules ne sont pas anodines. En effet, si nous connaissons assez peu leurs effets réels sur les blessures du coureur à pied, nous savons, en revanche, qu'elles ne sont pas dénuées d'effets indésirables. Le pharmacien étant le dernier professionnel de santé avant l'utilisation de l'AINS, il est donc de sa responsabilité de s'assurer de la bonne compréhension de l'utilisation du médicament ainsi que des effets indésirables potentiellement dangereux pour assurer la sécurité du sportif.

Durant mon cursus, et mes premières expériences professionnelles en pharmacie, j'ai pu observer et constater une étonnante et forte utilisation d'AINS chez les sportifs, notamment chez les coureurs à pied, pour soigner et soulager des blessures, quelles qu'elles soient. Étant passionné de sport depuis mon enfance, c'est tout naturellement que j'ai eu l'idée de réaliser ma thèse sur le domaine sportif, et donc sur l'utilisation des AINS pour les blessures du coureur à pied.

Nous tenterons donc de répondre à la problématique suivante : l'utilisation des AINS dans la stratégie thérapeutique des blessures du coureur à pied est-elle pertinente ? Nous verrons, dans un premier temps, la notion de blessures, comment se produisent-elles ? et quelles sont les principales blessures du coureur à pied ? Dans un second temps, nous développerons une partie plus technique sur la pharmacologie des AINS, leur mode d'action, les molécules actuellement commercialisées, leurs effets indésirables et leur disponibilité avec ou sans ordonnance. Puis, dans une troisième partie, nous observerons, détaillerons et essaierons

d'analyser l'importante utilisation actuelle de ces AINS pour les principales blessures du coureur à pied, les raisons de cette utilisation ainsi que les avantages et inconvénients de l'usage des AINS pour ces blessures. Enfin, dans la dernière partie, nous discuterons du rôle du pharmacien lors de la délivrance des AINS, ce qu'il peut apporter et l'importance de ces conseils pour assurer un bon usage du médicament.

I. Blessures

Chaque année, plus d'un coureur sur deux fait face à une blessure ou à des douleurs lors de la pratique de la course à pied (1).

Cette notion de blessure, peur de tout sportif, fait donc partie intégrante de sa vie et de sa pratique. Nous allons nous intéresser à cette notion, pour comprendre en quoi elle consiste et sous quelles formes nous pouvons la retrouver.

I.1 Définition

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit une blessure ou un traumatisme (« Injury » en anglais) comme une « exposition aiguë à des agents physiques tels que l'énergie mécanique, la chaleur, l'électricité, les produits chimiques et les rayonnements ionisants interagissant avec le corps en quantités ou à des taux dépassant le seuil de tolérance humaine » (2).

Le caractère intentionnel ou non de l'acte permet de distinguer les différentes blessures qui existent (3,4).

En effet, nous aurons :

- Les blessures intentionnelles tournées vers autrui (agression, faits de guerre) ou vers soi-même (mutilation, tentative de suicide).
- Les blessures non-intentionnelles mettant en avant la notion d'accident, retrouvées sous trois formes :
 - Accidents de la route
 - Accidents du travail
 - Accidents de la vie courante
 - Accident du sport
 - Accident domestique
 - Accident scolaire
 - Accident extérieur
 - Accident de vacances

En 2017, l'Enquête Permanente sur les Accidents de la vie Courante (EPAC) menée par Santé Publique France montre que les accidents du sport représentent 18,5%, soit la troisième cause des accidents de la vie courante ayant mené à une prise en charge hospitalière (5).

Pour toute blessure, il est important de prendre en compte l'atteinte corporelle éventuelle lors de l'événement occasionnant la blessure, mais aussi l'atteinte psychologique éventuelle après l'événement.

I.2 Classification

L'OMS classe toutes les maladies à travers des codes, regroupés dans la Classification Internationale des Maladies (CIM). La CIM-10 est la version toujours en vigueur en 2020. La 11^{ème} révision ou CIM-11, a été publiée le 25 mai 2019, et n'entrera en vigueur qu'au 1^{er} janvier 2022. Elle contiendra plus de 55000 codes désignant chacun une maladie (6).

Dans la CIM-10, nous pouvons retrouver les blessures ou lésions traumatiques au chapitre 19 intitulé : « Lésions traumatiques, empoisonnement et certaines autres conséquences de causes externes » (6).

Toutes les pathologies correspondant à une lésion traumatique se verront attribuer un code entre « S00 » et « S99 » ou « T00 et T14 ». Par exemple : une entorse de la cheville aura le code « S94.4 » (7). (Fig. 1)

The screenshot shows the CIM-10 Version:2008 website interface. The left sidebar lists categories of injuries, with 'S90-S99 Lésions traumatiques de la cheville et du pied' expanded to show 'S93 Luxation, entorse et foulure des articulations et des ligaments au niveau de la cheville et du pied'. Under S93, 'S93.4 Entorse et foulure de la cheville' is highlighted. The main content area shows the details for S93.4, including ligaments affected (calcaneo-peronier, deltoïde, latéral interne, péronéo-astragalien, tibio-péronier, distal) and an exclusion for Achilles tendon injury (S86.0). Other codes for ankle and foot injuries are listed at the bottom.

Figure 1 : Capture d'écran de la CIM-10 sur le site de l'OMS, renseignant le code pour une entorse de cheville (7).

I.3 Étiologie

Les causes possibles de blessures sont multiples, on retrouve notamment dans la littérature :

- Le sur-entraînement en vue d'une compétition,
- Le type d'échauffement,
- La distance parcourue en course,
- Le type de surface rencontrée (dure, vallonnée, en pente),
- L'âge du pratiquant,
- Le sexe,
- La masse corporelle,
- La météo rencontrée,
- Les antécédents médicaux,
- Le matériel utilisé.

Tous ces facteurs sont associés à un risque majoré d'apparition de blessures (1,8–10).

I.4 Localisation

Si l'on se penche sur la localisation des blessures, il en ressort très nettement que les blessures occasionnées par la course à pied se situent majoritairement au niveau des membres inférieurs. En effet, environ 65% à 85% des blessures sont imputables aux membres inférieurs, 13 à 25% aux membres supérieurs, le reste étant un partage entre le rachis et la tête (9,11).

Au niveau des membres inférieurs, les zones anatomiques les plus touchées sont dans l'ordre (12) :

- Le genou (28%),
- La cheville (26%),
- Le mollet (16%),
- La hanche (7%),
- La cuisse (7%).

I.5 Typologie

Nous nous sommes basés sur deux études qui ont tenté de déterminer quelles étaient les principales blessures des membres inférieurs qui survenaient en course à pied et leur prévalence associée. L'étude de Francis *et al.* se base sur un échantillon de 4752 coureurs. Elle a tenté de réaliser un classement des dix pathologies les plus récurrentes à partir de onze études existantes (12).

Il en ressort le classement suivant. (Fig.2)

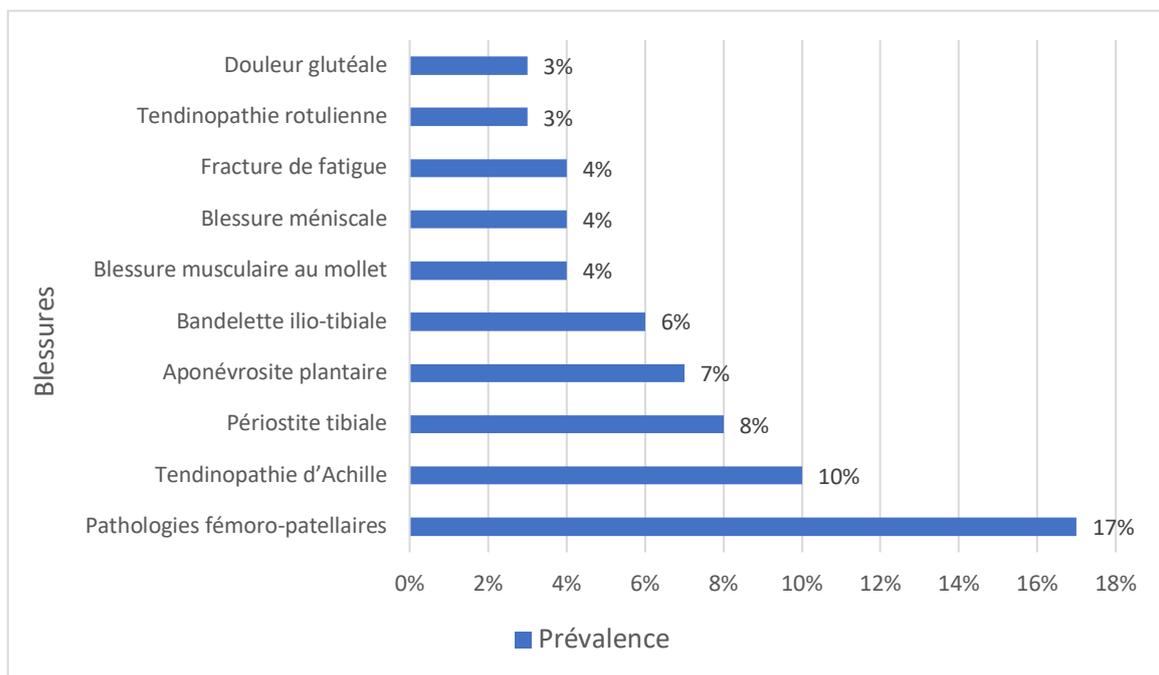


Figure 2 : Représentation des dix pathologies spécifiques des membres inférieurs les plus retrouvées en course à pied en fonction de leur prévalence associée d'après l'étude de Francis *et al.* (12)

La deuxième étude, de Lopes *et al.*, se base sur un échantillon de 3275 coureurs (13).

Les pathologies retrouvées sont très proches de l'étude précédente, seule la douleur glutéale est remplacée par l'entorse de cheville dans le classement. Cependant, la prévalence de chaque pathologie varie significativement par rapport au tableau précédent. Par exemple, les pathologies fémoro-patellaires varient de 17 à 5,5% quand la tendinopathie rotulienne passe de 3 à 12,5%.

Ceci peut s'expliquer par le fait que chaque étude possède ses propres critères de sélection et aboutisse à des résultats potentiellement différents. Entre ces 2 études, l'échantillon

d'individus n'est pas le même et peut amener à différentes blessures selon la nature des personnes constituant l'étude. (Fig.3)

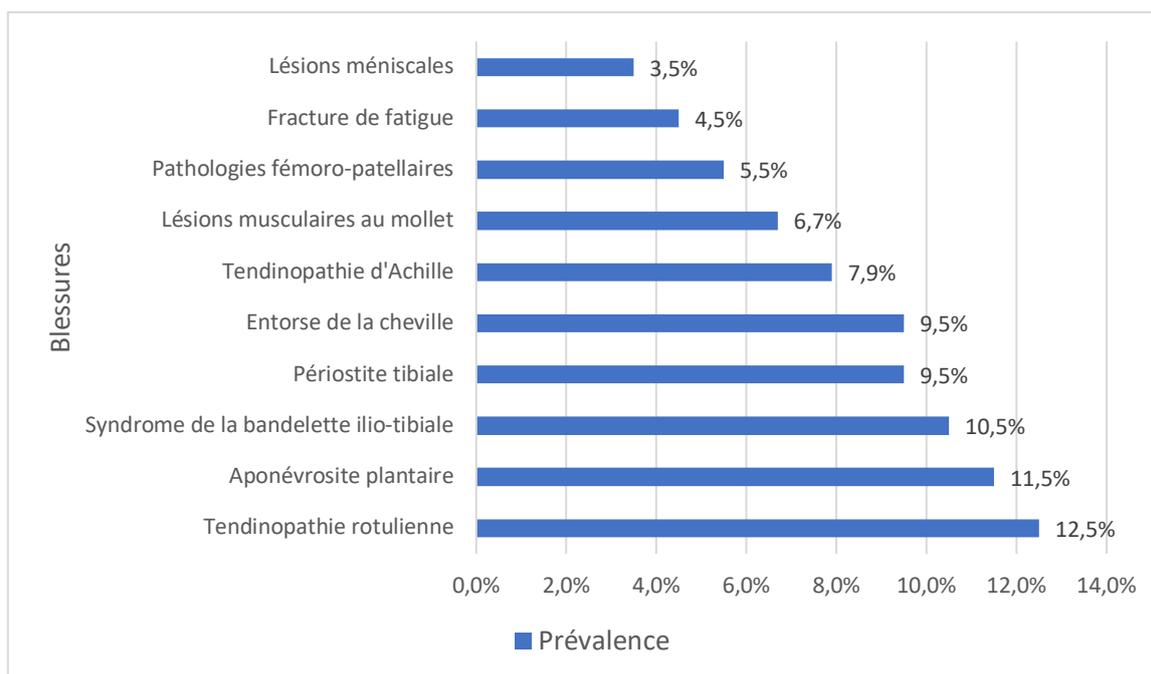


Figure 3 : Représentation des dix pathologies spécifiques des membres inférieurs les plus retrouvées en course à pied en fonction de leur prévalence associée d'après l'étude de Lopes *et al.* (13)

A partir de ces résultats, nous allons faire une liste non exhaustive des blessures fréquemment retrouvées en course à pied, les détailler en les classant par type de pathologie.

I.5.1 Pathologies tendineuses

I.5.1.1 Tendinopathie d'Achille (10)

Selon les études, elle peut toucher jusqu'à 46% des coureurs. L'atteinte y sera unilatérale ou bilatérale (14).

Elle définit une altération du tendon et une douleur postérieure au niveau du tendon d'Achille. Ce tendon qui est le plus volumineux et le plus puissant de l'organisme fait la jonction entre le calcanéum et le triceps sural. C'est un véritable outil de propulsion pour la course, capable de subir des forces de traction jusqu'à 300kg. La tendinopathie donne suite à une sollicitation excessive du tendon pouvant aller jusqu'à la rupture du tendon. En effet, cette sur-sollicitation peut avoir lieu lorsque :

- L'échauffement est trop court et insuffisant,
- L'échauffement est trop brutal et intense,

- Le repos entre chaque séance n'est pas suffisant,
- La préparation d'une compétition devient trop intense,
- Le nombre de séances avec du dénivelé augmente,
- Le rythme de course change brutalement,
- La météo est froide et humide,
- L'hydratation est insuffisante.

En clinique, la douleur postérieure est caractéristique d'une tendinopathie car elle apparaît à la contraction, à l'étirement et à la palpation. La pathologie est installée lorsque la douleur postérieure apparaît régulièrement, c'est le signe que les sollicitations successives ont déjà commencé à provoquer des micro-déchirures.

La rupture du tendon d'Achille est le dernier stade des tendinopathies d'Achille et correspond au moment où l'excès de tension est tel que le tendon n'a d'autre possibilité que de se rompre. La douleur est immédiate, on peut même entendre un claquement net suivi d'une grande difficulté à marcher : la marche à plat reste possible mais toute marche sur la pointe des pieds devient impossible.

I.5.1.2 Tendinopathie rotulienne (10)

Aussi appelée tendinopathie de la patella, elle définit une altération du tendon et une douleur rotulienne ou sous rotulienne d'apparition progressive. Elle est la conséquence de la sur-sollicitation du tendon rotulien qui relie le tibia et la rotule. En effet, l'apophyse est une proéminence osseuse au niveau du site d'insertion de ce tendon sur l'os tibial. Les forces de traction et les multiples compressions fragilisent l'apophyse et provoquent une apophysite d'insertion avec micro-ruptures du tendon.

En clinique, la douleur correspond, comme pour la tendinopathie d'Achille, à une pathologie qui sera déjà installée, avec un tendon déjà atteint. Elle sera retrouvée lors de mouvements d'impulsions-réceptions brutaux ou lors de mouvements de décélération en course qui sont des mouvements de flexions.

I.5.1.3 Aponévrosite plantaire (10)

Aussi appelée fasciopathie plantaire ou fasciite plantaire, elle caractérise l'altération et une douleur au niveau de l'aponévrose plantaire, sous le pied. L'aponévrose est une nappe fibreuse de forme triangulaire, dont le sommet s'insère au niveau du calcanéum et la base correspond aux articulations métatarso-phalangiennes, permettant le maintien de la voûte plantaire. Partie intégrante de la chaîne fonctionnelle de propulsion, en lien avec le tendon d'Achille, elle permet également la transmission des forces du triceps sural vers les orteils lors de la réalisation d'une foulée. La répétition de chocs et d'impacts au niveau de cette membrane fragile à son insertion sous le talon peut provoquer l'apparition de micro-déchirures de l'aponévrose.

En clinique, le coureur ressentira dès lors une douleur à la plante du pied, en regard de la tubérosité postérieure et interne, irradiant le long du bord interne de l'aponévrose. Cette douleur apparaît lors de l'activité puis progressivement lors de la marche post-activité. La palpation est également douloureuse lorsqu'elle est réalisée le long de l'aponévrose.

La principale complication de cette pathologie correspond à une rupture complète de l'aponévrose, suite à la généralisation d'une ou des micro-ruptures de l'aponévrose. On y retrouve une douleur brutale, violente et associée un craquement au niveau de la plante du pied. Un gonflement apparaît et le sujet se retrouve dans l'incapacité à poser le pied.

I.5.1.4 Syndrome de la bandelette ilio-tibiale (10)

Aussi appelé syndrome de l'essuie-glace ou syndrome du tenseur du fascia lata (TFL), il correspond à une tendinite de la bandelette ilio-tibiale. Il est très fréquemment retrouvé chez les coureurs de fond. Le muscle tenseur du fascia lata est situé entre le haut du fémur et le haut du tibia, il longe la face externe de la cuisse et se termine par un tendon en forme de bandelette sur le tubercule osseux latéral du tibia. Lors des mouvements de flexions/extensions de la marche, cette bandelette se déplace d'avant en arrière, en frôlant un condyle latéral de l'extrémité inférieure du fémur.

Le syndrome apparaît lors de la répétition des flexions/extensions du genou, lorsque la bandelette tendineuse accroche le condyle fémoral entraînant des micro-lésions des fibres de collagène la constituant.

En clinique, le coureur ressent alors une douleur au compartiment externe du genou, irradiant parfois la face externe de la cuisse, au niveau de la bandelette. La douleur apparaît au début

à l'effort avec la distance parcourue, quand les frottements se multiplient. Puis progressivement, elle apparaît de plus en plus rapidement jusqu'à se produire dans la vie quotidienne, empêchant toute activité sportive. Plusieurs facteurs peuvent favoriser l'apparition de ce syndrome :

- Une augmentation de la distance parcourue,
- Une pratique sur une surface vallonnée,
- Une pratique sur une surface dure non plane,
- Une cinétique de course favorisant l'usure de la chaussure.

I.5.2 Pathologies articulaires

I.5.2.1 Pathologies fémoro-patellaires (10)

Les pathologies fémoro-patellaires sont caractérisées par un syndrome rotulien douloureux associé ou non à un syndrome d'instabilité. Nous pouvons classer les pathologies selon deux catégories :

- Syndrome rotulien douloureux sans déplacement,
- Syndrome rotulien douloureux avec déplacement dans les axes frontal, sagittal ou horizontal.

Un syndrome rotulien douloureux correspond à une douleur à la face antérieure du genou survenant lors de la réalisation de mouvements de flexion intenses, prolongés et répétés. Le retentissement sera lors de l'activité (flexion lors de la foulée) ou dans la vie quotidienne (flexion pour monter/descendre les escaliers ou s'accroupir).

En clinique, nous pouvons retrouver le signe du rabot (glissement de la rotule contre la trochlée), ainsi qu'une douleur vive lors de la palpation des facettes postérolatérales de la rotule ou lors de percussions directes.

Un syndrome d'instabilité correspond à des dérobolements spontanés, imprévisibles du genou pouvant entraîner une chute du sportif lorsqu'il marche, court, se réceptionne ou descend un escalier. Il en découle une perte de confiance en son articulation pouvant impacter les performances.

En clinique, nous pouvons retrouver une hypermobilité rotulienne vers l'extérieur notamment.

I.5.2.2 Entorse de la cheville (10)

Pathologie très répandue, elle correspond à la pathologie et au motif de consultation les plus fréquemment retrouvés en traumatologie sportive chez l'adulte (15).

La forme la plus retrouvée est quasiment toujours l'entorse externe ou entorse de ligament latéral externe (LLE). Cependant, dans certains cas rares, nous pourrions retrouver des entorses du ligament latéral interne (LLI), des entorses sous-astragaliennes, des entorses de l'articulation de Chopart ou des entorses péronéotibiales.

L'entorse du LLE correspond à une torsion de la cheville associée à une distension ou la déchirure d'un des ligaments de la cheville. Elle intervient fréquemment dans les sports de courses lorsque l'appui n'est pas plat, une torsion externe s'opère, la vitesse et le poids du corps qui se retrouve sur le LLE font que les faisceaux du ligament s'étirent, se déchirent ou rompent. Il existe plusieurs stades de gravité :

- L'entorse bénigne → simple distension du LLE, sans rupture,
- L'entorse moyenne → rupture partielle du LLE, le faisceau antérieur est rompu,
- L'entorse grave → rupture totale du LLE avec lésions osseuses ou cartilagineuses.

En clinique, le coureur décrit une torsion soudaine, parfois associée à un craquement. Une douleur vive apparaît alors, l'appui sur le pied touché est le plus souvent impossible. Dans les minutes qui suivent, un gonflement est observé au niveau du ligament touché, souvent appelé « œuf », puis progressivement, au bout de quelques heures, c'est un œdème général de l'articulation qui apparaît.

Cette pathologie est fortement récidivante lorsque le précédent traitement n'a pas été correctement réalisé, l'articulation est bien plus instable qu'une articulation saine. Le risque de récurrence est donc accru, ce qui fait que cette pathologie est très récurrente dans la population.

I.5.2.3 Lésions méniscales (10)

Les lésions méniscales correspondent à l'atteinte d'un ou des ménisques du genou. Ce sont des disques en forme de croissants chargés d'amortir, de supporter les contraintes et d'assurer la stabilité de l'articulation avec les ligaments.

Il existe un ménisque interne dit « fragile » et un ménisque externe dit « solide » dans chaque genou. Leur atteinte peut être directe suite à un traumatisme (mouvement de flexion ou extension associé à une torsion violente) ou indirecte suite à l'usure et la répétition des chocs : des fissures circulaires apparaissent à leur surface. A termes, des bouts de ménisques peuvent se détacher, et se balader dans l'articulation.

En clinique, nous allons très souvent retrouver une douleur intense dans le compartiment interne ou externe du genou touché, ainsi que des blocages vrais. La palpation est douloureuse et le patient exprime une sensation d'instabilité dans l'articulation. Les blocages vrais apparaissent brutalement sur certains mouvements et correspondent à une limitation articulaire nette accompagnée d'une douleur et d'une sensation de rappel élastique. Ils peuvent durer quelques minutes à quelques jours puis disparaissent brutalement.

Il en découle une hydarthrose réactionnelle qui provoquera une sensation de corps étrangers dans l'articulation, de dérochement du genou expliquant l'instabilité perçue par le sportif.

I.5.3 Pathologies osseuses

I.5.3.1 Périostite tibiale (10)

La périostite tibiale correspond à une inflammation du périoste qui est le tissu conjonctif entourant l'os tibial. Très fréquente dans les courses de fond, elle est décrite comme un syndrome de surmenage microtraumatique : la répétition de microtraumatismes dus aux contraintes provoquées par la course, au niveau de ce périoste, va être à l'origine de douleurs tibiales handicapantes altérant ainsi les performances du coureur.

En clinique, le coureur décrira une douleur tibiale localisée au niveau du tiers moyen du bord interne du tibia, d'environ 5 cm, en regard de la crête tibiale. Dans 50% des cas, les deux tibias seront douloureux. Cette douleur apparaît uniquement lors de la pratique et disparaît lorsque le coureur s'arrête.

A l'examen, nous pourrions observer une tuméfaction allongée le long du bord interne du tibia, ainsi qu'une douleur à la palpation de cette tuméfaction.

Les facteurs favorisant l'apparition d'une périostite tibiale sont :

- Une reprise de la course,
- La course sur une surface dure,
- Une augmentation de la préparation et un plus grand nombre de kilomètres parcourus,
- Des chaussures inadaptées,
- Une mauvaise technique de course.

I.5.3.2 Fracture de fatigue (10)

Aussi appelée fracture de stress, elle correspond à une fracture provoquée par une pratique sportive excessive associée à une douleur osseuse intense. En effet, quel que soit le sport, la répétition de la pratique va fragiliser l'os et occasionner l'apparition de fissures dans l'os. Il en résulte une modification du remodelage osseux pathologique. Ces fractures touchent majoritairement les membres inférieurs tels que le tibia (55% des cas), le fémur (26% des cas), le péroné (12% des cas) et les métatarsiens (5% des cas).

En clinique, le coureur décrit une douleur osseuse intense d'apparition progressive à partir de 15 jours après la modification de la charge de travail. Celle-ci persiste ensuite dès lors que le sportif reprend l'activité mais disparaît au repos. Si l'activité se poursuit, un retentissement dans la vie quotidienne peut avoir lieu.

A l'examen, nous pouvons retrouver une douleur exquise à la palpation.

Les facteurs favorisant l'apparition de fractures de fatigue sont :

- Une reprise de la course,
- La course sur une surface dure,
- Une surcharge de l'activité sportive lors d'une préparation,
- Des chaussures inadaptées.

Nous pouvons donc voir que la fracture de fatigue est très proche cliniquement de la périostite tibiale. Lors de l'apparition des symptômes, il sera donc très important d'établir un diagnostic différentiel avec la périostite, car le traitement et la phase de reprise seront très différents. Seule la scintigraphie pourra confirmer une fracture de fatigue car elle témoignera d'un remodelage osseux, lorsque seule la clinique pourra confirmer une périostite tibiale.

I.5.4 Pathologies musculaires

Il est important de distinguer les pathologies musculaires sans lésions anatomiques (simples contractions musculaires) des pathologies musculaires avec lésions anatomiques (contractions musculaires associés à une atteinte de la structure anatomique du muscle).

I.5.4.1 Sans lésions anatomiques

I.5.4.1.1 Crampe (10)

Une crampe correspond à une ischémie transitoire qui provoque la contraction intense, brutale, paroxystique, involontaire, douloureuse et transitoire d'un muscle. Elle s'accompagne d'un déplacement segmentaire incontrôlable, paralysant le sportif mais spontanément résolutive. Elle dure au maximum quelques minutes. Nous pouvons retrouver deux sortes de crampes :

- La crampe à l'effort sur un muscle chaud, en pleine activité,
- La crampe au repos sur un muscle froid, en pleine nuit.

I.5.4.1.2 Courbatures (10)

Les courbatures correspondent à des douleurs musculaires diffuses et disséminées sur plusieurs groupes musculaires ayant été fortement sollicités durant l'activité sportive. Elles surviennent 12 à 24 heures après l'effort et durent environ 5 à 7 jours. On y retrouve des muscles douloureux, indurés et tendus à la palpation. Les mobilisations actives ou passives sont plus douloureuses à froid qu'à chaud après l'effort. Les courbatures sont très fréquentes lors de la reprise de l'entraînement en début de saison ou suite à une séance plus intense que d'habitude.

I.5.4.1.3 Contracture (10)

Une contracture correspond à une contraction involontaire et inconsciente, douloureuse et persistante d'un muscle ou de l'un de ses faisceaux. Non spontanément résolutive, elle durera environ 5 à 10 jours. Elle est moins fréquente que les courbatures, mais on peut la retrouver sous deux formes :

- Contracture due à la surutilisation du muscle : suite à une activité, la contraction est très localisée et intense. Présence de cordes ou de nodules à la palpation,
- Contracture de défense : suite à un choc, la contraction est réflexe immobilisant tout le muscle pour l'empêcher d'être lésé.

I.5.4.2 Avec lésions anatomiques

Le terme de « claquage » regroupe toutes les pathologies qui vont suivre. On y retrouvera toujours une lésion musculaire associée à une douleur d'apparition brutale, ressentie comme un claquement. Le degré de gravité de la lésion permet de différencier ces pathologies.

I.5.4.2.1 Élongation musculaire (10)

Une élongation correspond à la sollicitation excessive et brutale d'un muscle entraînant l'apparition de microdéchirures de myofibrilles. On atteint la limite d'étirement du muscle avant l'apparition de lésions bien plus invalidantes. La douleur est brutale, mais aboutit seulement à une gêne permettant la poursuite de la pratique. L'arrêt est de 10 à 15 jours.

I.5.4.2.2 Déchirure musculaire (10)

Une déchirure correspond à la rupture de certaines fibres voire faisceaux musculaires suite à une contraction musculaire intense, rapide et non contrôlée. La douleur est brutale, intense mais localisée. S'en suit l'apparition d'un hématome, d'une impotence fonctionnelle et d'un arrêt de la course. L'arrêt dure 21 à 30 jours.

I.5.4.2.3 Rupture musculaire (10)

Une rupture correspond à la rupture totale des faisceaux musculaires du muscle suite à une contraction encore plus violente, intense et rapide. La douleur est brutale et intense, voire syncopale. Il s'en suit l'apparition d'un hématome, d'une impotence fonctionnelle et d'un arrêt de la course. L'arrêt dure 30 à 45 jours.

I.5.4.2.4 Désinsertion musculaire (10)

Une désinsertion correspond à l'arrachement de la zone d'insertion aponévrotique d'un muscle sur l'os. Elle fait suite à une contraction musculaire sensiblement identique à la rupture musculaire, mais associée à un asynchronisme articulaire étirant brutalement le muscle jusqu'à le désinsérer. La douleur est brutale et intense, voire syncopale. Il s'en suit l'apparition d'un hématome, d'une impotence fonctionnelle et d'un arrêt de la course. L'arrêt dure 45 à 60 jours.

II. Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)

II.1 Généralités

Les AINS sont des molécules très utilisées de nos jours. En 2013, l'Ibuprofène était la 2^{ème} substance active la plus vendue en officine en France, après le paracétamol (16). Leur utilisation commence parfois dès l'enfance, à partir de trois mois (17), et peut être observée chez les personnes les plus âgées. Cette famille de molécules possède des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques, antipyrétiques et pour certaines molécules antiagrégants plaquettaires (17–19). De ces propriétés découlent des usages et indications très variées leur permettant d'être utilisés dans des domaines tels que la traumatologie, la cardiologie ou la rhumatologie.

II.2 Réaction inflammatoire

Une inflammation est un processus de défense de l'organisme permettant de combattre ou d'éliminer un agent pathogène et de préparer la réparation d'un tissu lésé (20). Les signes cliniques caractéristiques d'une inflammation sont : douleur, chaleur, rougeur et œdèmes.

On peut la diviser en trois phases :

- Phase d'initiation (ou phase vasculaire) : nous observons une vasodilatation importante et une augmentation de la perméabilité vasculaire avec des pertes plasmatiques vers les tissus.
- Phase d'amplification (ou phase cellulaire) : nous observons l'activation et l'action des cellules immunitaires, d'où une amplification de la réaction inflammatoire.

- Phase de réparation : nous observons une élimination des débris tissulaires et une réparation de ces tissus lésés.

Nous allons nous intéresser à la phase d'initiation de cette inflammation pour comprendre comment agissent les AINS.

II.2.1 Cascade de l'acide arachidonique (21,22)

Nous allons étudier la dégradation de l'acide arachidonique permettant la formation de diverses molécules appelées eicosanoïdes comprenant les leucotriènes et les prostanoides. A la base de toute réaction inflammatoire, nous retrouvons les phospholipides membranaires. Ces constituants des membranes de l'organisme sont les précurseurs d'un des médiateurs de l'inflammation : l'acide arachidonique.

Par l'action de la phospholipase A2 (PLA2), les phospholipides vont se transformer en acide arachidonique, un acide gras polyinsaturé contenant vingt atomes de carbone dans son squelette (Figure 4). Il peut ensuite être métabolisé par deux enzymes distinctes :

- La lipoxygénase pour former les leucotriènes,
- La cyclo-oxygénase (COX) pour former les prostanoides comprenant les prostaglandines et le thromboxane.

Par la suite, la formation des prostanoides se produit en deux étapes : tout d'abord, une étape de cyclo-oxygénation par la COX aboutissant à la prostaglandine G2 (PGG2) instable, très vite suivi par une étape d'hydro-péroxydation par la COX aboutissant à la prostaglandine H2 (PGH2), elle aussi instable. La même enzyme COX possède donc deux activités enzymatiques distinctes : une fonction cyclo-oxygénase et une fonction hydro-péroxydase. Enfin, la PGH2 instable est ensuite transformée en (Figure 4) :

- Thromboxane A2 (TxA2) par la thromboxane synthase,
- Prostacycline (PGI2) par la prostacycline synthase,
- Prostaglandine D2 (PGD2) par la prostaglandine D2 synthase,
- Prostaglandine E2 (PGE2) par la prostaglandine E2 synthase,
- Prostaglandine F2 α (PGF2 α) par l'endopéroxyde réductase.

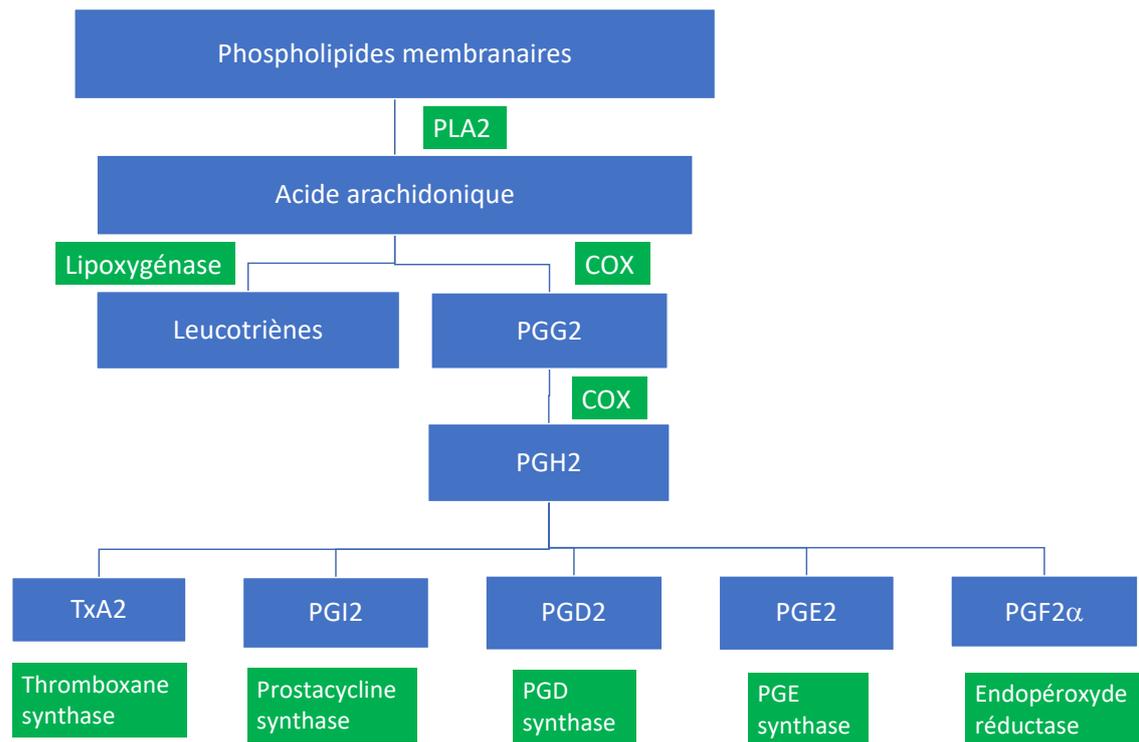


Figure 4 : Schéma représentant le métabolisme de l'acide arachidonique et de ses dérivés (21,22)

II.2.2 Rôles des prostanoides

Les prostanoides ont trois grands rôles connus que nous allons détailler : un rôle sur les cellules musculaires lisses vasculaires (CMLV), un rôle sur l'agrégation plaquettaire et, enfin, un rôle sur la muqueuse gastrique.

II.2.2.1 Les cellules musculaires lisses vasculaires (CMLV)

Les CMLV se situent dans la paroi des vaisseaux sanguins de l'organisme, permettant ainsi de réguler le flux sanguin, et donc d'assurer une certaine pression artérielle (PA). Elles ne fonctionnent que par contraction ou relaxation en fonction de la molécule qui vient se fixer aux récepteurs à sa surface.

Le thromboxane A2 et la prostaglandine F2 α se fixent sur leurs récepteurs à la surface des CMLV, engendrant ainsi une contraction de ces dernières appelée vasoconstriction. A

l'inverse, la fixation de la prostacycline (PGI₂) et des prostaglandines D₂ et E₂ engendrent une relaxation appelée vasodilatation (21,22).

Lors de la première phase de la réaction inflammatoire, nous observons essentiellement l'effet vasodilatateur, par la mise en contribution des PGD₂, PGE₂ et PGI₂, permettant donc aux cellules inflammatoires d'arriver plus rapidement et facilement sur le site enflammé.

II.2.2.2 L'agrégation plaquettaire

Les plaquettes sont des cellules sanguines ayant un rôle fondamental dans la coagulation et donc participent au bon fonctionnement de l'organisme. Elles participent à l'hémostase primaire : lorsque la paroi d'un vaisseau sanguin est lésée, elles permettent immédiatement de limiter les pertes sanguines en venant s'agréger au niveau de la lésion, formant un clou plaquettaire. La fixation du thromboxane A₂ à la surface des plaquettes engendre l'activation de ces plaquettes, l'effet obtenu sera pro-agrégant. A l'inverse, la fixation des PGD₂, E₂ et I₂ à la surface des plaquettes empêche leur activation, l'effet obtenu sera alors anti-agrégant (21,22).

Lors de la première phase de la réaction inflammatoire, nous observons un effet pro-agrégant plaquettaire et un rôle prépondérant du thromboxane A₂, afin de limiter les pertes sanguines.

II.2.2.3 La muqueuse gastrique

La muqueuse gastrique est composée de différents types de cellules : les cellules à mucus, les cellules pariétales puis les cellules principales. Sa fonction principale est de digérer les aliments ingérés.

Nous allons nous intéresser aux cellules pariétales qui sécrètent, dans l'estomac, les ions chlore (Cl⁻) et hydrogène (H⁺) permettant de former l'acide chlorhydrique (HCl), responsable de l'acidité et du faible pH gastrique (23). Cette acidité permet non seulement l'activité de la pepsine, qui est l'enzyme en charge de la désintégration des aliments, mais permet aussi de lutter contre la prolifération de bactéries. Cependant, cette acidité est aussi responsable de douleurs et brûlures digestives lorsque le pH devient trop faible.

La fixation de la prostaglandine E2 (PGE2) à la surface des cellules pariétales permet de limiter la sécrétion d'ions H⁺ dans l'estomac, donc de lutter contre l'acidité gastrique. L'effet obtenu est protecteur gastrique (22).

II.3 Pharmacodynamie (17–19,24)

II.3.1 Cible des AINS

Les AINS sont des inhibiteurs d'enzymes appelées cyclo-oxygénases (COX). Ils vont bloquer ces COX chargées de transformer l'acide arachidonique en prostaglandines et thromboxane A2, empêchant ainsi le processus inflammatoire de se réaliser correctement. Cette inhibition est à l'origine des effets thérapeutiques et indésirables de ces molécules.

En effet, il existe deux isoformes de ces COX : COX-1 dite constitutive et COX-2 dite inducible. COX-1 est l'isoforme constitutive car elle est retrouvée dans l'organisme de manière physiologique au niveau du rein, de l'estomac et de l'endothélium des vaisseaux sanguins. Elle assure notamment la production des prostanoïdes protecteurs tels que :

- La prostaglandine E2 (PGE2) protectrice de la muqueuse gastroduodénale,
- La prostacycline (PGI2) protectrice au niveau rénal, car vasodilatatrice, elle permet le maintien d'un flux sanguin rénal correct et une augmentation de la filtration glomérulaire,
- Le thromboxane A2 (TxA2) impliqué dans la formation des plaquettes et l'étape de vasoconstriction inflammatoire permettant l'agrégation plaquettaire.

L'inhibition de COX-1 conduit donc aux premiers effets indésirables des AINS : une toxicité gastrique, un risque d'ulcères, une diminution du flux sanguin rénal, un effet anti-agrégant plaquettaire pouvant favoriser la survenue d'hémorragies.

COX-2 est l'isoforme inducible car elle n'est retrouvée que dans des rares cas de douleurs, blessures ou infections entraînant une réaction inflammatoire. C'est la vraie cible des AINS. Les médiateurs de l'inflammation, des molécules pro-inflammatoires telles que l'interleukine 1 (IL-1) et le facteur de nécrose tumorale (TNF α) favorisent son induction. Dans le cadre de cette réaction inflammatoire, COX-2 sera chargée de transformer, de manière massive, l'acide arachidonique en prostanoïdes pro-inflammatoires, qui participeront à la phase vasculo-

exsudative de l'inflammation. Ces prostanoides auront pour rôle d'amplifier la réaction inflammatoire, et permettre son bon déroulement :

- Les prostaglandines D2, E2 (PGD2 et PGE2) et la prostacycline (PGI2) vont avoir un effet vasodilatateur permettant la fuite de plasma vers les tissus et donc un passage des cellules inflammatoires vers les tissus concernés,
- Le thromboxane A2 (TxA2) sera toujours impliqué dans la formation des plaquettes et d'agrégation plaquettaire, de manière massive afin de former le clou plaquettaire et de participer au phénomène de coagulation.

L'effet vasodilatateur des prostanoides viendra s'ajouter à celui provoqué par d'autres médiateurs de l'inflammation tels que l'histamine ou la bradykinine. Or une vasodilatation importante et la présence d'un trop grand nombre de cellules inflammatoires peuvent conduire à la formation d'œdèmes, pouvant comprimer certains neurones sensitifs à proximité du site inflammatoire et ainsi causer une sensation douloureuse.

L'inhibition de COX-2 conduit donc aux effets thérapeutiques recherchés des AINS : une action anti-inflammatoire par blocage de la phase vasculo-exsudative et de la vasodilatation en début d'inflammation, un effet anti-agrégant plaquettaire, un effet antalgique en éliminant les douleurs causées par les œdèmes, et un effet anti-pyrétique par diminution de la fièvre inflammatoire.

Les AINS ont donc des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques, anti-pyrétiques et anti-agrégants plaquettaires.

II.4 Pharmacocinétique

II.4.1 Absorption

Les AINS sont très bien absorbés par le tube digestif, la concentration sérique maximale (Cmax) étant atteinte en 1 à 2h pour les formes orales. La biodisponibilité est comprise entre 70 à 90% du produit de départ.

Les AINS injectables directement dans les vaisseaux sanguins, ne sont pas absorbés et se retrouvent en quantité quasi totale au niveau sanguin.

II.4.2 Distribution

Les AINS diffusent bien dans les tissus et fluides de l'organisme. En effet, ils sont capables de franchir la barrière hémato-encéphalique (BHE), la barrière fœto-placentaire et de passer dans le lait maternel.

On observe une forte liaison aux protéines plasmatiques (90 à 99% de fixation à l'albumine), ce qui leur permet de se déplacer et de rester longtemps inactif dans l'organisme, potentialisant leur toxicité.

La fraction libre, active pharmacologiquement, est très faible, entre 5 et 10%.

II.4.3 Métabolisation

La métabolisation se fait quasi-exclusivement par le foie en métabolites inactifs.

Pour arriver à ces métabolites inactifs, les AINS pourront subir dans un premier temps :

- des réactions d'oxydation, très fréquentes, notamment réalisées par les cytochromes P450),
- des réactions de réduction,
- des réactions d'hydroxylation.

Puis dans un second temps, ils pourront subir une réaction de conjugaison, le plus souvent glucurono-conjugaison, avec ajout d'un composé glucuronyl très hydrosoluble, permettant à la substance de se déplacer très facilement dans l'urine ou dans la bile.

II.4.4 Élimination

Les AINS sont essentiellement éliminés par voie urinaire sous forme de métabolites inactifs.

Cependant, certaines molécules (Indométacine, diclofénac, piroxicam), sont éliminées par voies urinaire et biliaire : la majorité des métabolites sont éliminés dans l'urine, et le reste sont éliminés par voie biliaire dans les fèces.

Par rapport à leur élimination, il est important de considérer la demi-vie de ces molécules. Comme indiqué ci-après, nous pouvons voir que les AINS ont une demi-vie d'élimination variable selon les molécules :

- Courte (Entre 2 et 6h) : ibuprofène, kétoprofène, flurbiprofène, diclofénac, etodolac, acide niflumique ou indométacine,

- Intermédiaire (Entre 10 et 18h) : naproxène ou le sulindac,
- Longue (Supérieure à 24h) : méloxicam, piroxicam ou ténoxicom.

II.5 Les différentes familles commercialisées

II.5.1 Arylcarboxyliques

C'est la famille la plus représentée sur le marché, seul l'ibuprofène est disponible sans ordonnance. Les molécules de cette famille inhibent à la fois COX-1 et COX-2. Leurs indications thérapeutiques sont les suivantes :

- Traitement symptomatique des affections douloureuses et/ou fébriles,
- Traitement symptomatique des dysménorrhées essentielles,
- Traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques et de certaines arthroses douloureuses et inflammatoires,
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de rhumatismes abarticulaires (hors de l'articulation comme les périarthrites), arthroses, arthrites microcristallines, lombalgies,
- Douleurs aiguës post-opératoires ou néoplasiques, crise de coliques néphrétiques.

Tableau 1 : Tableau désignant les molécules de la famille des AINS Arylcarboxyliques actuellement commercialisées, associées à leurs noms commerciaux.

<u>Molécules</u>	<u>Noms commerciaux</u>
Acéclofénac	Cartrex®
Acide tiaprofénique	Surgam®, Flanid®
Alminoprofène	Minalfene®
Dexkétoprofène	Ketesse®
Diclofénac	Voltarene®, Flector®
Etodolac	Lodine®
Fenoprofène	Nalgesic®
Flurbiprofène	Antadys®, Cebutid®
Ibuprofène	Advil®, Antarène®, Brufen®, Hemagene®, Ibupradoll®, Intralgis®, Nureflex®, Nurofen®, Spedifen®, Spifen®, Upfen®
Ibuprofène + Lysine	NurofenFem®, NurofenFlash®
Kétoprofène	Biprofenid®, Profemigr®, Profenid®, Toprec®

Nabumétone	Nabucox®
Naproxène	Alevetabs®, Apranax®, Naprosyne®

Nous pouvons voir qu'en plus d'être très nombreux dans cette famille, certains AINS possèdent un ou plusieurs noms commerciaux, par exemple l'ibuprofène ne possède pas moins de onze noms commerciaux différents. Sa disponibilité sans ordonnance et les retombées économiques associées peuvent expliquer le grand nombre de spécialités à son nom.

II.5.2 Salicylés

C'est une famille également très utilisée en pratique, très prescrite et disponible sans ordonnance. Les molécules de cette famille inhibent COX-1 et COX-2. Leurs indications thérapeutiques sont les suivantes :

- Traitement symptomatique des affections douloureuses et/ou fébriles,
- Traitement symptomatique des rhumatismes inflammatoires,
- Prévention des complications secondaires cardiovasculaires et cérébrovasculaires chez les patients présentant une maladie athéromateuse ischémique (infarctus du myocarde (IDM), angor stable et instable, accident vasculaire cérébral (AVC)),
- Prévention des évènements thromboemboliques après chirurgie ou intervention vasculaires.

Les deux dernières indications sont les raisons pour lesquelles cette famille de molécules reste très utilisée en pratique car l'acide acétylsalicylique est un anti-agrégant plaquettaire bien plus puissant que tous les autres AINS. En effet, la particularité de cette molécule est qu'elle provoque une inhibition irréversible de la COX. C'est la seule molécule qui agit ainsi, tous les autres AINS provoquant une inhibition réversible de COX. L'inhibition irréversible persiste environ 8 à 10 jours après la prise de la molécule, ce qui est intéressant pour prévenir les accidents cardiovasculaires et cérébrovasculaires, mais qui est aussi dangereux pour les risques hémorragiques tout le long de cette période.

Tableau 2 : Tableau désignant les molécules de la famille des AINS Salicylés actuellement commercialisées, associées à leurs noms commerciaux.

<u>Molécules</u>	<u>Noms commerciaux</u>
Acide acétylsalicylique	Alka-Setzer [®] , Aspirine [®] , Aspro [®]
Acide acétylsalicylique + Lysine	Aspegic [®] , Kardegic [®]

L'acide acétylsalicylique est également très retrouvé sans ordonnance avec trois noms commerciaux associés. L'association avec le sel de lysine l'est un peu moins mais est très prescrite par les médecins généralistes ou spécialistes.

II.5.3 Fénamates :

Les molécules de cette famille sont disponibles uniquement sur prescription. Elles inhibent COX-1 et COX-2, mais ont des indications totalement différentes entre les différentes molécules. Par exemple, les indications de l'acide méfénamique sont :

- Traitement symptomatique des affections douloureuses et/ou fébriles,
- Traitement symptomatique des dysménorrhées essentielles,

alors que les indications de l'acide niflumique sont :

- Traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques (arthrites) et de certaines arthroses douloureuses et invalidantes,
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de rhumatismes abarticulaires (tendinites et bursites notamment) et d'arthroses,
- Traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires ORL (sinusites, angines, otites) et en stomatologie.

Tableau 3 : Tableau désignant les molécules de la famille des AINS Fénamates actuellement commercialisées, associées à leur nom commercial.

<u>Molécules</u>	<u>Noms commerciaux</u>
Acide niflumique	Nifluril [®]
Acide méfénamique	Ponstyl [®]

Il est à noter que les molécules de cette famille ne possèdent qu'un seul nom commercial chacune.

II.5.4 Inhibiteurs sélectifs de la COX-2 ou Coxibs

Cette famille de molécules est le fruit de recherches visant à réduire les risques digestifs des AINS. Elle est disponible uniquement sur ordonnance. Elle inhibe spécifiquement COX-2, donc conserve l'activité anti-inflammatoire, antalgique et anti-pyrétique. Ces molécules n'inhibent pas COX-1, ceci impliquant non seulement que les prostaglandines protectrices de l'estomac sont préservées mais aussi que l'effet pro-agrégant devient majoritaire. De cet effet pro-agrégant des Coxibs découlent des effets indésirables cardiovasculaires importants et problématiques, qui expliquent que cette famille ne soit pas plus utilisée qu'elle ne l'est aujourd'hui. Leur indication est la suivante :

- Traitement symptomatique des douleurs de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante.

Tableau 4 : Tableau désignant les molécules de la famille des AINS Coxibs actuellement commercialisées, associées à leur nom commercial.

<u>Molécules</u>	<u>Noms commerciaux</u>
Célécoxib	Celebrex®
Etoricoxib	Arcoxia®

Les molécules de cette famille ne possèdent également qu'un seul nom commercial chacune, comme pour les AINS Fénamates.

II.5.5 Oxicams

Cette famille de molécules est disponible uniquement sur ordonnance et moins utilisée que celles vues précédemment. Ces molécules inhibent COX-1 et COX-2, mais leur indication est identique aux Coxibs :

- Traitement symptomatique des douleurs de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante.

Tableau 5 : Tableau désignant les molécules de la famille des AINS Oxicams actuellement commercialisées, associées à leurs noms commerciaux.

<u>Molécules</u>	<u>Noms commerciaux</u>
Meloxicam	Mobic®
Piroxicam	Feldène®
Piroxicam betadex	Brexin®, Cycladol®
Téloxicam	Tilcotil®

Dans ce tableau nous pouvons voir que le méloxicam, le piroxicam simple et le téloxicam possèdent qu'un seul commercial équivalent. Le piroxicam bétadex correspond à l'association de piroxicam et d'une macromolécule la β -cyclodextrine, ce complexe possède des propriétés de solubilité et de dissolution supérieures au piroxicam classique, lui permettant une absorption plus rapide (25).

II.5.6 Indoliques

Ce sont des anti-inflammatoires très puissants, uniquement réservés à l'adulte et disponibles sur ordonnance. Ils inhibent COX-1 et COX-2. Leur indication est la suivante :

- Traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques tels que la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante, ainsi que certaines arthroses invalidantes et douloureuses.

Tableau 6 : Tableau désignant les molécules de la famille des AINS Indoliques actuellement commercialisées, associées à leurs noms commerciaux.

<u>Molécules</u>	<u>Noms commerciaux</u>
Indométacine	Chrono-indocid®, Indocid®
Sulindac	Arthrocin®

Ici, la présence de deux spécialités différentes pour l'indométacine s'explique par le fait que le Chrono-indocid® est une adaptation, une forme à libération prolongée permettant au médecin de choisir son mode d'attaque : une forme immédiate plus directe ou une forme prolongée qui agit plus longtemps.

II.5.7 Associations contenant AINS

Ces associations de molécules sont majoritairement disponibles sans ordonnance sauf celles contenant des produits listés tels que la codéine, le tramadol, le métoprocloramide et le dexkétoprofène.

Nous retrouverons dans chaque spécialité, les effets indésirables des AINS couplés à ceux des produits associés. La partie AINS de ces associations inhibe COX-1 et COX-2. La partie associée varie, et nous pouvons retrouver :

- L'acide ascorbique, ou vitamine C, qui participe à la fabrication de collagène, le principal constituant des tissus conjonctifs de la peau, des ligaments et des os. De plus, cette vitamine participe aussi au bon fonctionnement du système immunitaire en stimulant l'activité phagocytaire des leucocytes et en augmentant la production d'anticorps notamment (26).
→ Elle est indiquée en association pour le traitement symptomatique des douleurs légères à modérées et/ou des états fébriles.
- La caféine est un stimulant du système nerveux central (SNC) et des centres respiratoires par antagonisme des récepteurs à l'adénosine au niveau central. Ce blocage permet de diminuer les transmissions nerveuses douloureuses lui permettant d'être utilisée comme adjuvant des traitements antalgiques (27).
→ Elle est indiquée en association pour le traitement symptomatique des douleurs légères à modérées et/ou des états fébriles.
- La codéine est un antalgique de palier 2, c'est un agoniste des récepteurs morphiniques μ . Son activité représente environ un dixième de celle de la morphine.
→ Elle est indiquée en association pour le traitement symptomatique des douleurs modérées à intenses.
- Le tramadol est un autre antalgique de palier 2, agoniste des récepteurs morphiniques μ mais également un inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la sérotonine dans la fente synaptique des neurones du SNC qui sont impliqués dans la transmission de la douleur au niveau central (appelée nociception).
→ Il est indiqué en association pour le traitement symptomatique des douleurs modérées à intenses.
- Le métoprocloramide est un antagoniste dopaminergique au niveau central, souvent utilisé contre les nausées et les vomissements.

→ En association avec l'acétylsalicylate de lysine, il est indiqué pour le traitement symptomatique de la crise de migraine et des troubles associés (nausées, vomissements).

- La pseudo-éphédrine est un faible agoniste des récepteurs α et β -adrénergiques. Sur les vaisseaux sanguins de la muqueuse nasale, il agit comme vasoconstricteur permettant de limiter l'écoulement nasal.

→ Elle est indiquée en association pour traiter les rhumes.

Tableau 7 : Tableau désignant les molécules contenant un AINS en association actuellement commercialisées, associées à leurs noms commerciaux.

<u>Molécules</u>	<u>Noms commerciaux</u>
Acide acétylsalicylique + Acide ascorbique	Aspirine UPSA Vitamine C [®]
Acide acétylsalicylique + Caféine	Aspro Caféine [®]
Acide acétylsalicylique + Caféine + Paracétamol	Actron [®]
Acide acétylsalicylique + Codéine + Paracétamol	Novacetol [®]
Acide acétylsalicylique + Lysine + Métopropramide	Migpriv [®]
Dexkétoprofène + Tramadol	Skudexum [®]
Ibuprofène + Caféine	Ipraféine [®]
Ibuprofène + Codéine	Antarène Codéine [®]
Ibuprofène + Pseudoéphédrine	NurofenRhume [®] , Rhinadvil [®] , Rhinureflex [®]

Nous retrouvons un grand nombre de spécialités à base d'aspirine ou d'ibuprofène, ce sont les plus utilisées lorsqu'il s'agit également de les associer à d'autres substances médicamenteuses.

II.5.8 Percutanés

Cette famille de molécules ne se retrouve, en pratique, que sous forme de gel ou d'emplâtres. Seuls le kétoprofène et le piroxicam sont sur ordonnance, les autres étant disponibles en automédication en officine. Devant passer la barrière dermique, ils se retrouvent très peu dans la circulation sanguine et gardent une action locale. Ils inhibent tous COX-1 et COX-2 et ont les indications suivantes :

- Traitement symptomatique en traumatologie bénigne : entorse, contusions (Tous),
- Traitement symptomatique des tendinites superficielles (acide niflumique, ibuprofène, kétoprofène, piroxicam),
- Traitement symptomatique des arthroses des petites articulations (kétoprofène et Voltarène®),
- Traitement symptomatique de la lombalgie aiguë (kétoprofène),
- Traitement des veinites post-sclérothérapie, lors de réaction inflammatoire intense (kétoprofène)
- Traitement des œdèmes post-opératoires et post-traumatiques (Flector®)
- Traitement local d'appoint des douleurs d'origine musculaire et tendino-ligamentaire (Voltarène®)

Tableau 8 : Tableau désignant les molécules de la famille des AINS percutanés actuellement commercialisées, associées à leurs noms commerciaux.

<u>Molécules</u>	<u>Noms commerciaux</u>
Acide niflumique	Niflugel®
Diclofénac	Antacalm®, Flector®, Voltarène®
Ibuprofène	Advilmed®, Antarène®, Ibufetum®, Nurofenplast®
Ibuprofène + Lévométhol	Cliptol®
Kétoprofène	Ketum®
Piroxicam	Geldène®

L'ibuprofène et le diclofénac sont les deux molécules avec le plus de noms commerciaux car nous pouvons les retrouver sous forme de gel comme les autres molécules mais aussi sous formes d'emplâtres, permettant une action prolongée jusqu'à 12h. Cette action peut être très recherchée par le grand public, d'où le grand nombre de spécialités.

II.5.9 Injectables

Toutes ces molécules existent par voie orale en première intention, la voie injectable constitue donc une alternative.

Lorsqu'elles sont injectées, ces molécules agissent très rapidement (20 à 30 minutes) et en quantité quasi-totale. Les indications du dexkétoprofène sont les suivantes :

- Traitement symptomatique des douleurs aiguës modérées à sévères. Elle est utilisée lorsque la voie orale n'est pas adaptée, telles que pour des douleurs post-opératoires, colique néphrétique et lombalgie.

Les indications du kétoprofène sont les suivantes :

- Traitement symptomatique de courte durée des rhumatismes inflammatoires en poussées, des lombalgies aiguës et des radiculalgies,
- Traitement des algies d'origine néoplasique,
- Traitement des crises de colique néphrétique.

Les indications de l'acétylsalicylate de lysine sont les suivantes :

- Traitement de courte durée des douleurs intenses,
- Traitement des rhumatismes inflammatoires,
- Traitement symptomatique de la fièvre lorsque la voie orale n'est pas possible.

Son utilisation pour les douleurs intenses permet de retarder le recours aux analgésiques morphiniques.

L'indication du parécoxib est la suivante :

- Traitement à court terme des douleurs post-opératoires.

L'indication du méloxicam est la suivante :

- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de polyarthrite rhumatoïde et de spondylarthrite ankylosante, lorsque d'autres voies d'administration ne peuvent être utilisées.

L'indication du piroxicam est la suivante :

- Traitement symptomatique de courte durée de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante.

Tableau 9 : Tableau désignant les molécules de la famille des AINS injectables actuellement commercialisées, associées à leur nom commercial.

<u>Molécules</u>	<u>Noms commerciaux</u>
Dexkétoprofène	Kettesse®
Kétoprofène	Profénid®
Acide acétylsalicylique + lysine	Aspegic injectable®
Parécoxib	Dynastat®
Méloxicam	Mobic®
Piroxicam	Feldène®

Les molécules possèdent ici qu'une seule spécialité associée, et font figure d'alternative dans chacune de leur famille.

II.6 Effets indésirables

II.6.1 Communs aux AINS oraux

II.6.1.1 Digestifs

Ce sont les effets indésirables les plus recensés des AINS. En effet, de par l'inhibition des prostaglandines protectrices de la muqueuse gastrique, nous observons de manière fréquente les effets indésirables suivants : épigastalgies, gastralgies, nausées, vomissement, diarrhées. Dans des cas plus exceptionnels, ils peuvent aboutir à des perforations digestives, des ulcères gastro-duodénaux ou des hémorragies digestives.

II.6.1.2 Allergiques

Une réaction allergique de l'organisme à la substance active est possible. Nous retrouvons des symptômes de prurit, d'éruptions cutanées et d'urticaires. Parfois, de manière bien plus rare, nécessitant un arrêt immédiat du traitement et une prise en charge rapide et directe, nous observons des œdèmes de Quincke, voire un choc anaphylactique, mais aussi des réactions de photosensibilité et des syndromes de nécrolyse épidermique toxique (NET) appelés syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson.

II.6.1.3 Rénaux

L'inhibition des prostaglandines assurant une vasodilatation, une bonne perfusion rénale et une meilleure filtration glomérulaire entraîne une souffrance rénale importante pouvant aboutir à une insuffisance rénale aiguë.

Cette dernière peut être majorée si la personne souffre déjà d'insuffisance cardiaque, d'hypovolémie, de déshydratation ou prend des diurétiques dans son traitement chronique. Traitée à temps, une insuffisance rénale aiguë est généralement réversible, mais mal prise en charge et perpétuée, elle peut se transformer en insuffisance rénale chronique. Elle peut être source de plus graves complications et, à terme, les seuls traitements seront la dialyse ou la greffe rénale.

La toxicité rénale est à prendre en compte lors de chaque initiation de traitement (âge de la personne, antécédents, temps de traitement) et peut entraîner une adaptation de dose si la personne est à risque.

II.6.1.4 Neurologiques

Selon les personnes, il est possible que les AINS provoquent des symptômes de vertiges, céphalées, somnolence, asthénie ou insomnie. Il convient donc d'en parler à son médecin, pour voir si le passage à une autre molécule est possible.

II.6.1.5 Infectieux

Inhibant la formation de prostaglandines permettant la migration des macrophages sur le site inflammatoire, les AINS sont sources de complications infectieuses, car le temps du traitement anti-inflammatoire, ils diminuent la réaction inflammatoire source de douleur mais diminuent également la réaction inflammatoire contre d'éventuels germes infectieux. C'est pourquoi, lors de l'apparition de symptômes infectieux sous traitement anti-inflammatoire, il convient de consulter au plus vite son médecin traitant.

II.6.1.6 Hépatiques

Dans certains cas rares et exceptionnels, la prise d'AINS peut entraîner une élévation des transaminases ASAT (aspartate aminotransférases) et ALAT (alanine aminotransférases), signe de souffrance hépatique pouvant aller jusqu'à l'hépatite aigüe.

II.6.2 Spécifiques des différents AINS

II.6.2.1 Spécifiques des arylcarboxyliques

Les données d'essais cliniques et épidémiologiques ont démontré qu'il existait des effets indésirables cardio-vasculaires (thromboses artérielles avec infarctus du myocarde (IDM) ou accident vasculaire cérébral (AVC)) lors de la prise à forte dose de diclofénac et acéclofénac. L'apparition de ces symptômes nécessite l'arrêt immédiat du traitement et une prise en charge rapide.

II.6.2.2 Spécifiques des salicylés

Tout d'abord, l'inhibition irréversible des COX pendant 8 à 10 jours favorise la survenue d'hémorragies en cas de coupures ou de saignements.

Ensuite, le blocage de la voie des COX dans la cascade de l'acide arachidonique provoque un détournement de la cascade vers la voie des lipoxigénases, aboutissant à un grand nombre de métabolites inflammatoires dont les leucotriènes. Ces leucotriènes ont une action directe sur les bronches, provoquant notamment une bronchoconstriction. Chez les personnes asthmatiques, la prise d'Aspirine® peut entraîner de l'asthme induit, appelé tout simplement asthme induit par l'aspirine (AIA), pouvant toucher jusqu'à 15% des adultes asthmatiques (28). Certains AINS peuvent provoquer cette réaction, mais ce mécanisme est très spécifique de l'Aspirine®, d'où son nom.

II.6.2.3 Spécifiques des coxibs

Comme expliqué dans la présentation des molécules commercialisées, les coxibs ciblent sélectivement la COX-2, laissant la COX-1 et son activité pro-agrégante dominer la balance pro-agrégation/anti-agrégation. Il en découle directement un risque majoré de thrombose artérielle et d'accident cardio-vasculaire non négligeable (IDM et AVC). De plus, on peut observer que les coxibs favorisent la survenue d'hypertension artérielle secondaire (HTA secondaire) et d'œdèmes.

II.6.2.4 Spécifiques des oxicams

Ce sont les AINS les plus à risques de provoquer des nécrolyses épidermiques toxiques (NET) de type Lyell ou Stevens-Johnson. Leur fréquence d'apparition est significativement supérieure aux autres AINS, c'est pourquoi il faut être particulièrement vigilant lors de l'initiation d'un traitement par oxicams, sachant qu'ils ont les demi-vies plasmatiques les plus longues de tous les AINS par voie orale.

De plus, ils peuvent être responsables, dans des cas plus rares, de thrombopénie, nécessitant également un arrêt immédiat du traitement.

II.6.2.5 Spécifiques des indoliques

Ces molécules peuvent parfois, de manière rare, provoquer des troubles oculaires et des troubles auditifs pouvant aboutir à une surdité.

II.6.2.6 Spécifiques des percutanés

Ce sont les AINS les plus à même de provoquer une réaction cutanée par photosensibilité pouvant aboutir à des dermatoses bulleuses. Le risque de brûlure persiste jusqu'à deux semaines après l'arrêt du traitement. C'est un effet indésirable fréquent qui nécessite un arrêt immédiat du traitement, une protection et une mise à l'écart des rayons solaires le temps que la zone ne soit plus sensible.

II.7 Contre-indications

Les contre-indications des AINS découlent directement de leurs effets indésirables, l'appartenance du patient à l'un de ces critères justifie la non-prescription d'un AINS :

- Hypersensibilité à la molécule,
- Insuffisance rénale sévère,
- Insuffisance hépatique sévère,
- Insuffisance cardiaque sévère,
- Ulcère gastro-duodéal en évolution,
- Grossesse à partir de 6 mois,
→ sauf pour les coxibs contre-indiqués toute la durée de la grossesse
- Allaitement,
- Enfant de moins de 15 ans,
→ sauf pour aspirine, ibuprofène, acide niflumique, morniflumate et acide tiaprofénique,
- Patients dits « vasculaires » avec antécédents de cardiopathie ischémique, accident ischémique transitoire (AIT), accident vasculaire cérébral (AVC), artériopathie périphérique,
→ pour les coxibs, le diclofénac et l'acéclofénac,
- Antécédents de rectites ou rectorragies,

- pour les formes par voie rectale,
- Traitement existant par anti-vitamine K (AVK) et méthotrexate,
- pour les salicylés.

II.8 Interactions médicamenteuses

Comme vu dans les effets indésirables, les AINS ont une toxicité rénale qui peut avoir une répercussion sur l'excrétion de nombreux médicaments éliminés par voie rénale, prolongeant ainsi leur existence dans la circulation sanguine en attendant leur élimination. Nous allons voir tous les médicaments impactés et les conséquences de ces interactions.

Tableau 10 : Tableau regroupant les interactions médicamenteuses des AINS, leur mécanisme et leurs conséquences.

Interaction médicamenteuse	Mécanisme et conséquences de l'interaction
Autre AINS	→ Augmentation du risque digestif et hémorragique.
AVK	Déplacement des AVK de leur site d'action. → Augmentation du risque hémorragique.
Héparine	Déplacement des héparines de leur site d'action. → Augmentation du risque hémorragique.
Anti-agrégant plaquettaire	Déplacement des anti-agrégants plaquettaires de leur site d'action. → Augmentation du risque hémorragique.
Diurétiques, IEC	Diminution de la filtration glomérulaire par diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. → Risque d'Insuffisance Rénale Aigüe si déshydratation.
Metformine	Diminution de l'excrétion de la Metformine. → Risque d'acidose lactique.
Lithium	Augmentation de la lithiémie par diminution de son excrétion rénale. → Risque de surdosage.
Méthotrexate	Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate par diminution de son excrétion rénale et déplacement de ses sites de fixations aux protéines plasmatiques. → Risque de surdosage.
Ciclosporine, Tacrolimus	Addition des effets néphrotoxiques.
Béta-bloquants	Inhibition des prostaglandines vasodilatatrices. → Diminution de l'effet anti-hypertenseur.

Ces interactions médicamenteuses aboutissent donc par le déplacement des sites d'action des médicaments de la coagulation à une majoration de leur risque de saignements et d'hémorragies (AVK, héparines, anti-agrégants plaquettaires).

Par action sur l'excrétion rénale, il existe un risque de déshydratation, de surdosage en médicaments (metformine, lithium et méthotrexate) pouvant aboutir à une insuffisance rénale, à une acidose lactique, une toxicité du lithium ou une toxicité hématologique.

Par diminution des prostaglandines vasodilatatrices, les AINS empêchent les bêta-bloquants d'agir sur leur cible.

Enfin, leur action néphrotoxique s'ajoute à celle d'immunosuppresseurs déjà néphrotoxiques comme la ciclosporine ou le tacrolimus.

II.9 Surveillance

En plus de l'évaluation bénéfique/risque pour toute instauration de traitement par AINS, pour tout traitement prolongé par AINS, il est indispensable de surveiller les fonctions du patient, d'autant plus si nous avons un patient âgé :

- Surveillance rénale : dosage de la clairance de la créatinine et évaluation du débit de filtration glomérulaire (DFG),
- Surveillance hématologique : faire une numération de la formule sanguine (NFS),
- Surveillance hépatique : dosage des transaminases (ASAT et ALAT), dosage de la phosphatase alcaline et des gamma-GT,
- Surveillance cardio-vasculaire : mesure de la tension artérielle (TA),
- Surveillance de manifestations cutanées,
- Surveillance des manifestations infectieuses,
- Surveillance des interactions médicamenteuses : mesure de l'INR (International Normalized Ratio, indicateur de la coagulation comparant le temps de coagulation du patient à celui d'un patient référence) si traitement par AVK, mesure de la lithiémie si traitement au lithium.

Cette surveillance permet de surveiller la survenue d'effets indésirables, en vue d'un arrêt du traitement ou d'une adaptation de dosage.

III. Utilisation des AINS chez le coureur à pied

III.1 Recommandations et bon usage des AINS

Comme tous les médicaments, les AINS sont soumis à des règles de bon usage du médicament. Un bon usage permet normalement d'obtenir une efficacité optimale dans les meilleures conditions de sécurité possible. L'utilisation massive des AINS par leur disponibilité sans ordonnance (16), rend ces règles de bon usage indispensables (29,30). En tenant compte de leurs indications, de leur dangerosité pour l'organisme et de leurs contre-indications, la règle d'or d'utilisation des AINS est la suivante : « à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte possible » (29,31).

Dans sa fiche « Rappel des règles de bon usage des AINS » (29), l'ANSM (Agence Nationale de la Sécurité du Médicament) s'adresse principalement aux professionnels de santé et sépare les informations en trois temps :

- Tout d'abord, avant la prescription, prenant en compte les effets indésirables des AINS, il convient d'évaluer les risques de leur utilisation sur le patient :
 - Au niveau digestif, il faut prendre en compte l'âge du patient, ses antécédents pathologiques (ulcères gastroduodénaux, perforations digestives, hémorragies digestives, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin), l'utilisation d'autres médicaments agressifs,
 - Au niveau cardiovasculaire, il faut prendre en compte les facteurs de risques (âge, sexe, génétique familiale, obésité, hypertension artérielle, diabète, tabagisme, dyslipidémie), les antécédents ou la présence de pathologies telles que l'insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une artériopathie périphérique ou un accident vasculaire cérébral (AIT ou AVC),
 - Au niveau rénal, il faut surveiller que le patient ne souffre pas d'insuffisance rénale ou ne soit pas une personne à risque (âge avancé, hypovolémie ou médicaments néphrotoxiques),
 - Les interactions médicamenteuses des AINS avec un traitement existant.
- Ensuite, si la prescription est possible, il faut que le choix de l'AINS et son utilisation soit corrects :
 - Respect des indications des AINS,
 - Respect des contre-indications des AINS,

- Utilisation à la dose minimale efficace, sur la durée la plus courte possible,
 - Pas d'utilisation au long terme de manière systématique, les seules pathologies pour lesquelles cette utilisation est justifiée sont : les manifestations symptomatiques d'arthrose, de rhumatismes inflammatoires chroniques et d'arthropathie microcristalline,
 - Informer le patient des risques de l'utilisation des AINS sur prescription et de leur surutilisation en automédication,
- Enfin, une fois la prescription réalisée, il convient de surveiller le bon déroulement du traitement. Toute apparition de complications mérite un arrêt du traitement et une consultation médicale : surveillance de l'apparition d'effets indésirables digestifs, cardiovasculaires, cutanés ou infectieux.

L'OFMA (Observatoire Français des Médicaments Antalgiques) en lien avec le ministère de la santé, l'ANSM, la sécurité sociale et l'ARS, entre autres, a établi une affiche plus adaptée au grand public et ciblée sur l'automédication (30). L'automédication est une pratique à risque d'effets indésirables car les patients prennent les médicaments chez eux sans trace écrite de posologie à suivre, pouvant aussi entraîner des situations où le médicament ne doit pas être pris. Il y est indiqué et/ou conseillé :

- En premier lieu, en cas de douleurs légères à modérées, d'essayer de privilégier si possible le paracétamol, molécule moins à risque pour l'organisme,
- Puis, les situations où la personne ne doit pas utiliser de l'ibuprofène : en cas d'allergie à la substance, d'asthme, de grossesse, d'infection, de troubles de la coagulation, d'antécédents de saignements digestifs ou de maladie rénale, hépatique ou cardiaque,
- Si les conditions sont réunies, il convient d'utiliser l'ibuprofène à la dose minimale pour commencer : 200 mg/prise. Si les douleurs ne sont pas soulagées, il est possible de passer à 400 mg/prise sans dépasser la limite de 1200 mg sur 24h,
- Il est aussi conseillé d'espacer les prises de 6h, de ne pas utiliser d'autres AINS en même temps, et de ne pas dépasser 5 jours d'automédication. Si les douleurs ou la fièvre persistent, une consultation médicale s'impose,
- De même, l'apparition de douleurs digestives ou d'éruptions cutanées imposent l'arrêt immédiat du traitement suivi d'une consultation médicale.

Pour un meilleur respect de ces règles de bon usage, le patient doit posséder ces informations et surtout les intégrer. Le meilleur moyen pour y parvenir, est de mettre ces informations à disposition du patient lors de son parcours de soin : le médecin peut adresser des conseils d'utilisation lors de la prescription, sinon au comptoir de la pharmacie lors de la délivrance des médicaments. En tant que garant des médicaments, le pharmacien est le plus à même de rappeler la posologie à suivre des AINS, les risques et les conduites à tenir en cas d'événements indésirables.

III.2 État des lieux de l'utilisation des AINS par le coureur à pied

L'utilisation des AINS dans le milieu sportif est aujourd'hui devenu monnaie courante, et la course à pied n'y est pas étrangère. La disponibilité sans ordonnance de certains de ces médicaments et le fait qu'il ne soient pas inscrits sur les listes des produits dopants par l'AMA (Agence Mondiale Antidopage) rendent leur(s) utilisation(s) facile(s), accessible(s) et tentante(s) (32).

III.2.1 Chez les coureurs professionnels

Nous allons nous intéresser aux coureurs professionnels qui effectuent de longues distances, telles que celles d'un marathon lors de leur course, c'est-à-dire plus de 42,195 kilomètres. Plusieurs études ont trouvé qu'il existait une forte consommation d'AINS chez ces coureurs, avant, pendant et/ou après la course (33–35). Par exemple, lors du Kepler Challenge en 2003, un ultra-marathon en montagne de 60 km en Nouvelle-Zélande, sur 123 personnes interrogées à l'issue de la course, 43 coureurs avaient utilisé un AINS dans les 24 heures précédant la course, soit environ 35% des personnes interrogées. Parmi ces 43 coureurs, 25 avaient pris un AINS non sélectif (diclofénac, ibuprofène ou aspirine), et 18 avaient pris un AINS Coxib (rofécoxib ou valdécoxib, tous deux retirés du marché français au début des années 2000) (33).

Lors du Western States Endurance Run de 2004, un ultra-marathon en montagne de 160 km à travers les montagnes de la Sierra Nevada aux États-Unis, sur 60 coureurs interrogés ayant fini la course sous les 30h, 43 avaient utilisé un AINS pendant la course, soit presque 72% des personnes interrogées. Les molécules utilisées étaient surtout l'ibuprofène, puis des Coxibs non précisés, l'aspirine et le naproxène (34).

Enfin, lors de l'Ironman Triathlon du Brésil en 2008, un triathlon comprenant 3,8 km de nage, 180 km de vélo et 42,2 km de course pour terminer, sur 327 coureurs interrogés, 196 avaient utilisé un AINS dans les trois mois précédant la course, soit presque 60%. Parmi eux, 50 en avaient utilisé un AINS la veille de la course (soit 25,5%), 35 juste avant la course (soit 17,8%) et 93 pendant la course (soit 47,3%). Presque la moitié des athlètes interrogés s'étaient procurés l'AINS sans prescription médicale (95 coureurs soit 48,5%). La fréquence d'utilisation montre que durant les 3 mois précédant la course, 15 coureurs prenaient un anti-inflammatoire quotidiennement (soit 7,7%), 17 coureurs pendant une semaine (soit 8,7%) et 164 coureurs de manière rare (soit 83,7%) (35).

Ces chiffres marquants, qui montrent que selon les courses, la manière de prendre un AINS varie, indiquent aussi que l'utilisation d'AINS en compétitions semble inéluctable. Les molécules les plus retrouvées sont l'ibuprofène, l'aspirine, le naproxène, le diclofénac et certains Coxibs, très souvent obtenus sans prescription médicale, comme indiqué dans l'exemple ci-dessus durant l'Ironman Triathlon du Brésil en 2008.

Sachant qu'au niveau professionnel, il y a la pression du résultat, nous pouvons nous poser la question de savoir si cette utilisation se retrouve également chez les coureurs amateurs, d'autant plus qu'ils sont souvent moins suivis et moins avertis.

III.2.2 Chez les coureurs amateurs

Il existe assez peu d'études sur les coureurs amateurs. Notre analyse reposera donc essentiellement sur l'étude de Rosenbloom *et al.* (36) qui a tenté de comprendre l'utilisation des AINS prescrits et non prescrits chez les coureurs dits « récréatifs » ou de niveau amateur qui participaient aux événements Parkrun UK. Il s'agit de courses gratuites de 5 km minimum tous les samedis matin, en plein air, pour des coureurs amateurs.

A travers un questionnaire, ils ont notamment pu étudier l'âge des participants, leur sexe, la distance parcourue sur une semaine, l'utilisation ou non d'un AINS sur les 12 derniers mois, quel AINS avait été utilisé, le moment de l'utilisation (avant, pendant ou après l'effort) et le temps d'utilisation de l'AINS. Il en ressort que sur les 806 coureurs amateurs interrogés, plus de 697 avaient utilisé un AINS dans les 12 derniers mois, soit environ 87,6% des coureurs. Cette valeur, extrêmement élevée, peut notamment être expliquée par la durée étudiée qui est très longue. En effet, sur 12 mois, grand nombre de coureurs peuvent utiliser un AINS, que ce soit dans le cadre sportif ou extra-sportif. Le nombre de blessures chez les coureurs

amateurs interrogés est aussi très élevé. Dans cette étude, la prévalence de blessures sur l'année est de 70%, et pour ces blessures, nous observons que le recours à un AINS est vraiment très marqué. Les molécules utilisées étaient essentiellement l'ibuprofène (79,8%), suivi du naproxène (11%), du diclofénac (3,4%), puis de l'aspirine (2,1%), du célécoxib (0,9%), de l'étoricoxib (0,7%) et du méloxicam (0,6%). Concernant le moment d'utilisation de l'AINS, en moyenne 57% des répondants en ont pris avant une course, 11% pendant une course et 67,7% après une course. Nous pouvons donc en déduire que certains coureurs utilisent des AINS à plusieurs reprises, à la fois avant et/ou après la course. De même, pendant la course, l'utilisation des AINS augmente avec la distance parcourue. Enfin, sur le temps d'utilisation au cours du dernier mois avant la compétition, 70,7% des coureurs n'ont pas dépassé 7 jours d'utilisation d'AINS, alors que 13,1% en ont utilisé pendant plus de 15 jours. Les consommateurs d'ibuprofène l'utilisaient moins longtemps que les consommateurs de diclofénac ou de naproxène : Pour une période de plus de 21 jours de traitement, on trouve seulement 2,7% des consommateurs d'ibuprofène, contre 25% et 27,3% pour le diclofénac et le naproxène.

D'après ces données, les coureurs amateurs sont donc aussi de grands consommateurs d'AINS. Les molécules utilisées sont quasiment similaires à celles utilisées par les professionnels, mais la manière de les utiliser interroge. En effet, malgré les recommandations sur la durée de traitement par les AINS, énormément d'amateurs, presque 30% des interrogés, consomment une molécule pendant plus de 7 jours (36).

III.2.3 Synthèse

D'après ces études, nous pouvons observer que les coureurs à pied, professionnels comme amateurs, utilisent énormément, sûrement trop, d'AINS lors de compétitions ou de préparation à une compétition. En effet, le temps d'utilisation d'un AINS dépasse souvent la semaine recommandée. Parmi ces AINS, les molécules les plus fréquemment utilisées sont l'ibuprofène, l'aspirine, le naproxène, le diclofénac et certains Coxibs.

Pour rappel, les seules indications d'une utilisation à long terme des anti-inflammatoires sont les manifestations symptomatiques d'arthrose, de rhumatismes inflammatoires chroniques et d'arthropathie microcristalline (chapitre III.1, p47). En dehors de ces pathologies, l'utilisation prolongée d'un AINS n'est pas indiquée. Il convient donc de connaître les raisons qui poussent ces coureurs à prendre les AINS pour comprendre les raisons de ce mésusage.

Nous avons vu qu'un grand nombre des médicaments utilisés venaient de l'automédication. En France, la plupart de ces molécules sont disponibles uniquement sur prescription. Mais, selon les pays, la législation n'est pas la même (Tableau 11).

Tableau 11 : Molécules disponibles sans ordonnance selon les pays (36–38).

Pays	AINS oraux disponibles sans prescription, dits « Over The Counter »
France	Aspirine et ibuprofène
Royaume-Uni	Aspirine, ibuprofène et naproxène
États-Unis	Aspirine, ibuprofène et naproxène
Nouvelle-Zélande	Aspirine, ibuprofène, naproxène, diclofénac et acide méfénamique

La France paraît être la plus restrictive en termes d'AINS « Over The Counter ». En effet, seuls l'aspirine et l'ibuprofène sont disponibles sans ordonnance sur conseil du pharmacien, alors que le Royaume-Uni et les États-Unis mettent à disposition l'aspirine, l'ibuprofène et le naproxène en libre accès en grande surface ou en pharmacie (36,37). La Nouvelle-Zélande paraît être la plus laxiste, car nous retrouvons, en plus des précédentes molécules, le diclofénac et l'acide méfénamique disponibles sans ordonnance (38).

Ceci nous permet donc de mieux comprendre comment ces molécules se retrouvent être aussi utilisées sans ordonnance dans les pays étrangers lors des courses longues distances chez les professionnels. Leur disponibilité sans avis médical favorise leur procuration, mais également les manières disparates de les utiliser. Les autres médicaments retrouvés, les coxibs et le méloxicam, sont uniquement disponibles sur ordonnance, d'où leur faible pourcentage d'utilisation.

III.3 Motivations du coureur entraînant l'utilisation d'AINS

Les raisons qui vont pousser un coureur à prendre l'anti-inflammatoire sont multiples, et diffèrent selon les coureurs. Les études portant sur l'utilisation d'AINS lors de courses à pied ont également cherché à comprendre quelles étaient les raisons de cette utilisation. Nous allons donc nous appuyer sur leurs résultats pour citer, de manière non-exhaustive, certaines de ces motivations (35,36,39).

III.3.1 En prophylaxie

III.3.1.1 Prévenir et augmenter la tolérance à la douleur

Malgré que ce ne soit pas une indication des AINS, au vu des risques encourus, l'effet antalgique en prophylaxie est très recherché par les coureurs (39) : ils cherchent souvent à prévenir l'apparition de douleurs et diminuer leur sensation si elles apparaissent. Par exemple, lors du Triathlon Ironman du Brésil, l'étude réalisée sur 327 coureurs interrogés indiquait que l'effet antalgique était la première motivation d'utilisation des AINS. En effet, 52% des coureurs recherchaient cet effet la veille de la course, 57,1% juste avant la course et jusqu'à 62,4% pendant la course (35).

Chez les amateurs, l'étude de Rosenbloom *et al.* au Royaume-Uni révélait que la recherche de cet effet antalgique était, pour 42,7% des participants, la seconde motivation des coureurs avant la course et la première des motivations pendant la course avec 54,1% des participants qui utilisent un AINS à cet usage (36).

Cette utilisation interroge donc sur la connaissance des risques d'une prise aiguë ou chronique des AINS pour cet usage et donc sur l'information apportée par le pharmacien lors des délivrances de médicaments anti-inflammatoires.

III.3.2 En traitement

III.3.2.1 Réduire une inflammation ou un gonflement

L'apparition d'une inflammation ou d'un gonflement n'est, ici, pas directement considéré comme une blessure car aucun diagnostic ne sera posé. Ce sera une utilisation uniquement symptomatique pour limiter la réaction du corps à une souffrance physique, qui pourrait gêner le sportif durant son activité. Dans l'étude de Rosembloom *et al.* réalisée sur les coureurs amateurs interrogés au Royaume-Uni, cet effet recherché correspond à la motivation première d'une utilisation d'AINS avant la course et après la course. En effet, 58% des coureurs avaient utilisé un AINS pour cette raison avant la course, environ 50% pendant la course et jusqu'à 70% après la course (36). Nous pouvons donc observer la forte apparition d'inflammation et de gonflement chez ces coureurs, et leur fort recours aux AINS dans ces cas-là.

III.3.2.2 Traitement d'une blessure

C'est une motivation que nous pouvons retrouver avant et après la course essentiellement, car une blessure peut apparaître lors de la préparation d'une compétition mais aussi lors d'une compétition.

- Si le coureur se blesse durant la préparation, il va vouloir prendre un AINS pour non seulement soulager les douleurs, mais aussi diminuer les jours d'arrêt afin de permettre un retour à la préparation le plus vite possible. Par exemple, lors du triathlon au Brésil, cette motivation était très répandue durant les trois mois précédant la course, lors de la préparation, avec un tiers des coureurs interrogés qui ont utilisé un AINS à ce moment-là (35). Chez les amateurs participant aux événements Parkrun UK au Royaume-Uni, c'est environ un quart des coureurs interrogés qui ont traité une blessure avant la course en utilisant un AINS (36).
- Si le coureur se blesse durant la course, il aura tendance à utiliser un AINS pour soulager la douleur dans sa vie quotidienne car cette dernière peut s'avérer handicapante. Au Royaume-Uni, jusqu'à 48,1% des coureurs amateurs interrogés ont eu recours à un AINS après la course Parkrun UK pour traiter une blessure, c'est le second motif d'utilisation post-course (36).

III.3.2.3 Continuer la pratique malgré une blessure

Parfois, l'importance d'un grand événement pousse le coureur à prendre un anti-inflammatoire pour masquer la douleur d'une blessure apparue récemment et continuer la course en vue d'une compétition ou pour terminer ladite compétition. Cette pratique se fait au péril de la santé du coureur car il existe forcément un risque d'aggravation de la blessure. C'est ainsi que nous retrouvons cette motivation à la troisième place des motivations des coureurs avant et pendant la course dans l'étude réalisée au Royaume-Uni par Rosenbloom *et al.* En effet, 42,7% des coureurs utilisent un AINS avant la course pour continuer la pratique avant la compétition et 49,4% pendant la course pour continuer et finir la course malgré une blessure (36).

III.3.2.4 Réduire les douleurs musculaires

La pratique et la forte sollicitation musculaire dues à la course entraînent régulièrement des douleurs à froid pendant dans les heures et quelques jours suivant l'activité. Elles se conjuguent à la fatigue et peuvent limiter les mouvements du coureur durant cette période. C'est très précisément dans l'idée de les réduire que le sportif utilise un AINS, avant la course durant la préparation ou après la course pour favoriser la récupération.

Les triathlètes de l'Ironman se déroulant au Brésil, que nous avons évoqué précédemment, utilisent majoritairement un AINS après la course pour les douleurs musculaires. Dans ce cas, cet effet représente la seconde des motivations avec 46,2% des coureurs interrogés, alors que 30% des coureurs en utilisent avant la course à cause de la préparation (35). Chez les amateurs de la course Parkrun UK au Royaume-Uni, cette motivation est également majoritaire pour une utilisation postérieure à la course, et c'est la troisième des motivations avec 34,1% des coureurs interrogés qui cherchent à diminuer les douleurs musculaires, alors qu'avant la course, 22,7% des coureurs en utilisent à cause de la préparation (36).

III.3.2.5 Traiter des douleurs chroniques ou autres

Il est aussi important de prendre en compte le fait que le corps vieillit, mais aussi qu'il y a des personnes qui souffrent de poly-pathologies non imputables à la course mais pouvant avoir des répercussions sur la course. Ces cas-là peuvent aussi être une motivation. Cette motivation est principalement retrouvée chez des sujets amateurs et elle est de plus en plus fréquente avec l'âge. La personne prend alors l'anti-inflammatoire au repos, mais peut en prendre de nouveau lors ou après l'activité. Par exemple, chez les coureurs amateurs britanniques interrogés, l'utilisation d'un AINS pour des douleurs chroniques ou autres, est de 3,9% avant la course mais passe à 24,7% des coureurs pendant la course (36), lorsque des douleurs chroniques se réveillent durant la course, gênant le sportif dans sa pratique.

III.4 Effets indésirables des AINS observés chez le coureur à pied

Lors du Triathlon Ironman du Brésil en 2008, près de la moitié des personnes interrogées ne connaissaient pas les effets, autres qu'antalgiques et anti-inflammatoires, des AINS (35). Cette donnée est très préoccupante car elle démontre que malgré une large utilisation de ces médicaments, la connaissance reste faible, surtout sur les effets indésirables de ces substances qui peuvent conduire à des urgences vitales.

Nous allons donc voir les effets indésirables que peuvent provoquer les AINS lors de longs efforts. Nous savons que la course d'endurance est une pratique très exigeante, et que de par l'intensité et la longueur de l'effort, il peut y avoir des répercussions sur les fonctions vitales de l'organisme.

III.4.1 Gastro-intestinaux

Au niveau gastro-intestinal, un effort prolongé est susceptible d'augmenter la perméabilité intestinale, de réduire le flux sanguin gastro-intestinal et provoquer l'apparition de symptômes comme des douleurs, des brûlures ou des diarrhées, par exemple (35,36,40,41). L'utilisation d'AINS lors d'efforts prolongés est susceptible de potentialiser ces manifestations, et de provoquer également des crampes, des saignements, des hémorragies gastro-intestinales voire des ulcères (31,36,42). Ces effets indésirables augmentent avec la dose utilisée et selon la molécule. Par exemple, l'aspirine semble être la plus à même de les provoquer, devant l'ibuprofène et le diclofénac (42).

III.4.2 Rénaux

Au niveau rénal, un effort prolongé est susceptible de diminuer le flux sanguin rénal et de provoquer une hyponatrémie par hyperhydratation (35,36,43). En effet, durant l'effort, nous pouvons observer une hyperhydratation du coureur pour éviter une possible déshydratation. Le coureur boit donc plus que de raison, ce qui peut favoriser la libération du facteur natriurétique auriculaire (ANF) qui augmente les pertes de sodium urinaire et donne une hyponatrémie. L'utilisation d'AINS lors d'efforts prolongés est susceptible de majorer ces manifestations (33,35,36,42-44):

- La diminution du flux sanguin rénal déjà faible peut aboutir à une insuffisance rénale aiguë,
- La potentialisation des effets de l'hormone anti-diurétique (ADH) limite la diurèse, augmente la rétention d'eau majorant l'hyponatrémie déjà présente et potentiellement néfaste pour l'état cérébral.

Ces effets indésirables augmentent aussi selon la dose et la molécule utilisée. L'ibuprofène est la plus à même de les provoquer, devant l'aspirine et le diclofénac (42).

III.4.3 Cardiovasculaires

Malgré la recommandation de faire une activité physique pour limiter les facteurs du risque cardiovasculaire, la pratique d'efforts prolongés comme des marathons semble à l'inverse être associée à une prévalence élevée de syndromes coronariens. En effet, durant cet effort intense, nous pouvons parfois observer des cas de souffrance myocardique menant à une fibrose des cellules myocardiques, conjuguée à une calcification de l'artère coronaire, propices à la formation d'une plaque d'athérome dans l'artère coronaire. Cette plaque est susceptible de se décrocher à tout moment, et provoquer un syndrome coronarien aigu (SCA) (45–47).

L'utilisation d'AINS lors d'efforts prolongés serait susceptible de favoriser la survenue d'accidents cardiovasculaires, de douleurs de poitrine et d'angine de poitrine (42), bien qu'il manque d'études supplémentaires pour étayer ce propos. Cependant, nous savons aujourd'hui, que les coxibs, le diclofénac et l'acéclofénac sont associés un risque significatif de provoquer des accidents cardiovasculaires et des thromboses artérielles. D'après l'étude de Küster *et al.* (42), l'aspirine, l'ibuprofène et le diclofénac seraient aussi capables de favoriser la survenue de ces accidents. Le principe de précaution voudrait qu'il faille éviter tout AINS lors d'efforts prolongés comme un marathon en attendant de nouvelles études standardisées pour confirmer si l'aspirine et l'ibuprofène sont vraiment associés à un risque majoré de survenue d'accidents cardiovasculaires.

III.5 Utilité des AINS pour les pathologies du coureur à pied

Nous avons vu qu'environ 50% des coureurs faisaient face à une blessure chaque année (chapitre I, page 11), et que cette valeur pouvait atteindre 70% chez les coureurs amateurs (36). La blessure est donc très présente dans la vie du sportif. Effectivement, la blessure peut surgir à l'entraînement, lors d'une course ou même dans la vie quotidienne. Lors d'une activité physique, elle survient lorsque le seuil de tolérance d'un membre et de ses constituants (os, tendons, muscles, ligaments par exemple) est dépassé par la contrainte exercée ou cumulée. Nous allons donc voir, selon l'utilisation et le type de blessure, ce qu'apporte l'utilisation d'un AINS mais aussi ce qu'elle peut provoquer.

III.5.1 En prophylaxie

Comme vu précédemment (chapitre III.3.1.1, page 52), l'utilisation d'AINS en prophylaxie à des fins antalgiques et parfois ergogènes, pour potentialiser le travail musculaire, est très répandue chez les coureurs (35,36,39). Deux études ont notamment constaté que l'utilisation d'AINS en prophylaxie pouvait avoir un effet néfaste sur les pathologies musculaires. En effet, l'utilisation d'indométacine avant une lésion musculaire permettrait de limiter la production de cellules satellites dépendantes des COX et indispensables à la cicatrisation musculaire (48–50). Cependant, il a aussi été constaté que l'utilisation de diclofénac 15 jours avant un effort intense pourrait réduire la production de créatine kinase, une enzyme fortement présente lors des courbatures, et ainsi diminuer le temps de douleurs liés à ces courbatures (48,49,51). L'utilisation recherchée n'est pas sans risques pour l'état à long terme du tissu musculaire.

Cette utilisation constitue un réel mésusage dont les conséquences peuvent s'avérer gravissimes (31,42):

- Risque majoré d'effets indésirables dus aux AINS : gastro-intestinaux (hémorragies, ulcères), rénaux (hyponatrémie, hypovolémie conjuguée à la déshydratation propices à une insuffisance rénale aiguë), cardiovasculaires (thrombose artérielles et accidents cardiovasculaires),
- Risque majoré de survenue d'une blessure car ces coureurs ont tendance à avoir une réduction de l'adaptation tissulaire pour les charges dominantes donc un seuil de tolérance tissulaire diminué,

- Risque majoré de mauvaise cicatrisation car en inhibant d'avance la synthèse des COX-2, pour toute survenue de blessure, il y aura une inhibition de l'inflammation, une diminution de la production de matrice et donc de la réparation tissulaire,
- Risque majoré de rechute car la reprise d'activité sur une blessure mal cicatrisée favorise la rechute.

Les effets néfastes des AINS chez les coureurs étant déjà nombreux, utiliser ces médicaments avant la course ne fait qu'augmenter le risque de développer des effets indésirables supplémentaires pour l'organisme ; c'est pourquoi la prophylaxie ne rentre pas dans leurs indications d'usage.

III.5.2 Pour les pathologies tendineuses

Nous pouvons distinguer deux types de pathologies tendineuses : les tendinopathies de surcharge (les tendinopathies du coureur à pied comme la tendinopathie d'Achille, rotulienne, l'aponévrosite plantaire ou le syndrome de la bandelette ilio-tibiale par exemple) avec une atteinte morphologique, chronique mais non inflammatoire du tendon et les ténosynovites avec une atteinte inflammatoire de la gaine entourant le tendon (la ténosynovite de Quervain par exemple) (52). Prenant en compte l'absence d'inflammation dans les tendinopathies du coureur, le rôle des AINS pour ces pathologies est discutable et incertain (48,49,53).

Leur utilisation à des fins antalgiques à court terme, sur maximum 7 à 10 jours, semble être efficace malgré les risques d'une reprise rapide de la course et d'une augmentation précoce des contraintes compromettant la guérison du tendon (48,49,53,54). Il sera toujours préconisé d'utiliser du paracétamol avant les AINS comme antalgique (55). Cependant, leur utilisation pour traiter et guérir les tendinopathies du coureur n'est pas prouvée :

- Dans le traitement de la tendinopathie d'Achille, aucun AINS ne semble avoir une efficacité sur la guérison du tendon d'Achille (54,56),
- Dans le traitement de la tendinopathie rotulienne, aucun AINS n'a apporté la preuve d'une efficacité sur la guérison du tendon rotulien et leur utilisation pour cet usage n'est pas fondée (57). Sur le tendon rotulien chez le rat, il a même été observé que les AINS tels que les coxibs, le naproxène et le piroxicam pouvaient diminuer la cicatrisation du tendon par diminution de la synthèse de collagène (58),

- Dans le traitement de l'aponévrosite plantaire, le célécoxib associé à un schéma thérapeutique conservateur (basé sur des étirements, le port de talonnettes viscoélastiques et une attelle de nuit) est associé à un soulagement de la douleur et une diminution de l'invalidité, mais pris seul, il n'existe aucune preuve de son efficacité comparé au placebo (59),
- Dans le traitement du syndrome de la bandelette ilio-tibiale, la combinaison AINS/analgésique (ibuprofène, paracétamol, codéine) semble être plus efficace que l'AINS seul (diclofénac) pour réduire les douleurs et permettre la reprise de l'activité (60). Cependant, sur la guérison du tendon, aucune étude ne montre l'intérêt de prendre un AINS.

Enfin, à long terme, aucun bénéfice ni efficacité n'a été démontré pour l'utilisation des AINS sur une tendinopathie de surcharge. Seule l'augmentation du risque des effets indésirables (gastro-intestinaux, rénaux et cardiovasculaires) des AINS a été observée lorsque le temps d'utilisation augmente (48,49,54).

III.5.3 Pour les pathologies articulaires

III.5.3.1 Entorse de cheville

Les entorses de la cheville et leur(s) traitement(s) font l'objet de nombreuses études du fait de leur forte fréquence d'apparition dans la population.

A court terme, sur une durée maximale de 7 jours, l'utilisation d'AINS (tels que le diclofénac, le piroxicam, l'ibuprofène, le célécoxib et le naproxène) semble bénéfique car une réduction de la douleur, de l'inflammation, de l'incapacité fonctionnelle, une amplitude articulaire améliorée, une réduction du temps d'arrêt et donc un retour à la course plus rapide sont observés (48,49,53,61–64). Ici aussi, il sera toujours préconisé d'utiliser un antalgique comme le paracétamol et de suivre le protocole GREC (Glaçage, Repos, Élévation, Contention) avant l'utilisation des AINS (55).

Cependant, sur le long terme, une étude menée en Australie a rapporté que 6 mois plus tard, le groupe traité par des AINS pendant 7 jours, présentait une amplitude articulaire réduite, une laxité antérieure augmentée et un taux de récurrence accru d'environ 25% (48,49,53,64).

Pour ces raisons, il est recommandé de traiter une entorse de cheville à court terme par une action antalgique et anti-inflammatoire, associées le plus tôt possible à une mobilisation du membre, un contrôle postural et de la proprioception afin d'obtenir une récupération rapide

et ainsi éviter une instabilité chronique et une récurrence. Aucune preuve n'existe pour l'utilité des AINS en usage prolongé sur les entorses de cheville.

III.5.3.2 Syndrome fémoro-patellaire

Nous avons trouvé seulement deux études sur l'utilisation d'AINS contre placebo pour des douleurs associées au syndrome fémoro-patellaire ou syndrome rotulien :

- La première étude concerne l'aspirine. Dans cette étude, l'aspirine n'a pas montré d'efficacité supérieure au placebo pour soulager les douleurs antérieures du genou, diminuer l'instabilité patellaire, ni favoriser la cicatrisation du cartilage lors de chondromalacie patellaire (65),
- Dans la seconde étude, il est question du naproxène. Le naproxène permettrait de réduire significativement les douleurs antérieures du genou à court terme (66).

Le manque d'études supplémentaires sur les bénéfices possibles à court terme des AINS fait arriver à la conclusion qu'il n'existe que des preuves limitées de leur efficacité pour l'utilisation à court terme dans les douleurs associés au syndrome fémoro-patellaire (67). Malgré cela, les AINS restent aujourd'hui utilisés pour soulager les symptômes de cette pathologie et font partie intégrante de la prise en charge des syndromes fémoro-patellaires : utilisés à court terme, on leur associe essentiellement des exercices de renforcement musculaires (du membre inférieur, des hanches et du tronc), du bandage appelé « taping » et des orthèses plantaires (68). Aucune étude n'a montré les bénéfices de l'utilisation des AINS sur le long terme pour les syndromes fémoro-patellaires.

III.5.3.3 Lésions méniscales

Il existe peu d'articles sur l'utilisation des AINS dans le cadre des lésions méniscales. En effet, ils peuvent être utilisés dans le cadre d'une thérapie dite préservatrice lorsque le ménisque n'est pas fortement lésé ou que sa dégradation est stable. Devant l'absence d'inflammation, leur activité antalgique est recherchée en association avec le protocole GREC et un renforcement du membre inférieur (69). Si la douleur n'est plus soulagée ou si le ménisque est trop dégradé, la dernière solution sera l'opération : soit une ménisectomie qui est l'opération la plus répandue, surtout chez le sujet âgé, soit une réparation ou la greffe du ménisque en question, uniquement chez le sujet jeune (70). Le coureur peut donc utiliser un

AINS pour soulager les douleurs liées à son ménisque, mais aucune étude ne prouve que leur utilisation permet la guérison. Leur utilité pour traiter les lésions méniscales semble peu évidente. Pour traiter les algies, le paracétamol présente moins d'effet indésirables que les AINS. Il n'existe pas de preuves d'utilité d'une utilisation à long terme des AINS pour les lésions méniscales.

III.5.4 Pour les pathologies osseuses

Lors de toute cicatrisation osseuse, il y a une première étape de résorption osseuse, organisée par les ostéoclastes chargés de digérer la partie osseuse endommagée, puis d'une seconde étape de formation osseuse, dirigée par les ostéoblastes chargés de synthétiser la partie osseuse manquante.

Les prostaglandines ont un rôle à jouer dans cette cicatrisation, car elles augmentent à la fois la formation et l'activité des ostéoclastes, ainsi que la formation des ostéoblastes (71). Dès lors, l'action inhibitrice des AINS sur la formation des prostaglandines va influencer sur la cicatrisation osseuse. En effet, on peut remarquer que de nombreux articles font état d'un retard de consolidation osseuse et d'une mauvaise cicatrisation osseuse à l'origine de pseudarthrose lors de l'utilisation précoce d'AINS en traitement d'une fracture traumatique (48,49,53,72,73). Dans son étude, Giannoudis *et al.* a, par exemple, observé pour des fractures de la diaphyse fémorale un lien entre l'utilisation de diclofénac et d'ibuprofène avec l'incidence augmentée du retard de consolidation et de mauvaise cicatrisation pour cet os long (72).

Aucune étude n'a encore été réalisée sur les fractures de stress (53), dites d'accumulation, mais, par prudence, il est donc recommandé d'éviter, au moins la première semaine, des AINS pour des fractures traumatiques et de stress (48,49,53,73). Lorsque cela sera possible, il sera donc préférable d'utiliser des antalgiques de palier un ou deux associés à une immobilisation rapide plutôt que des AINS (48,55). Si le choix d'utiliser un AINS est fait, alors il sera recommandé de l'utiliser à la dose la plus faible pendant la durée la plus courte (53).

Attention, les risques de pseudarthrose sont la preuve, qu'à long terme, l'utilisation des AINS peut être plus préjudiciable que bénéfique.

III.5.5 Pour les pathologies musculaires

III.5.5.1 Pathologies sans lésions anatomiques

Nous parlerons essentiellement des courbatures et des contractures, que l'on retrouve sous le nom de DOMS (« Delayed-Onset Muscle Soreness »), ce que nous traduirons par douleurs musculaires post-effort.

Ces douleurs sont relativement fréquentes lorsque le coureur a eu une activité plus intense qu'à l'accoutumée, en préparation ou en compétition par exemple. Elles se ressentent à froid au repos et sont associées provisoirement à une perte de force musculaire. Les muscles sont sur-contractés, mais aucune lésion et donc aucune inflammation n'est à observer. Par conséquent, l'utilisation des AINS pour ces lésions sera uniquement à visée antalgique pour réduire les douleurs et la perte de force musculaire.

Les études divergent sur l'efficacité des AINS à cet usage. En effet, certaines études ont observé une réduction des douleurs musculaires et de la perte de la force musculaire avec l'utilisation de naproxène (53,74–76), alors que d'autres ne trouvent pas d'efficacité significativement supérieure au placebo pour l'utilisation d'ibuprofène (74,77) ou de naproxène (74,78).

Le taux de créatine kinase, un marqueur de la présence de DOMS, augmente lorsque le muscle souffre et va être courbaturé. Lors de l'ultra-marathon de 160 km en Californie (34), aucune variation significative du taux de créatine kinase (CK) n'a été observé avec l'utilisation d'AINS.

Les AINS peuvent donc être utilisés à court terme pour des courbatures et des contractures, mais leur efficacité n'est pas totalement démontrée. Pour la seule visée antalgique, nous préférons utiliser du paracétamol, moins à risque pour l'organisme. De plus, une utilisation à long terme n'est pas du tout justifiée et augmente les risques d'effets indésirables liés aux AINS.

III.5.5.2 Pathologies avec lésions anatomiques

La cicatrisation musculaire lors d'une élongation, d'une déchirure ou d'une rupture se fait en trois étapes : une étape de destruction du tissu endommagé, donnant lieu à une réaction inflammatoire, une étape de réparation tissulaire suivie d'une étape de remodelage de ce

tissu (53). En agissant sur l'inflammation, les AINS modifient forcément la réponse tissulaire locale et influent la cicatrisation musculaire (49,53,74,79,80).

L'utilisation de diclofénac ne permettrait pas de réduire significativement les douleurs musculaires, le gonflement et la perte de force musculaire au niveau des ischios-jambiers (81). Par contre, l'utilisation précoce de piroxicam permettrait d'augmenter la force de contraction musculaire après une déchirure (80). Cependant, ce gain de force serait associé à une baisse de la synthèse protéique lors de la régénération musculaire et donc à une dégradation à long terme du tissu musculaire (48,49,74,80).

En tenant compte des possibles bénéfices apportés par l'utilisation des AINS pour les pathologies musculaires avec lésions anatomiques (réduction des douleurs musculaires et de la perte de force de contraction musculaire), leur utilisation à court terme est possible mais peu conseillée au vu du risque de mauvaise régénération et de dégradation du tissu musculaire. L'utilisation prolongée est, quant à elle, déconseillée pour les mêmes raisons à long terme.

III.5.6 En usage percutané

Pour réduire les effets indésirables des AINS oraux, l'utilisation des AINS percutanés peut s'avérer être judicieuse, car le faible passage systémique de ces spécialités assure un effet local, loin de toute toxicité gastro-intestinale, rénale ou cardiaque.

Une première revue en 1998, a pu avancer que certains AINS percutanés (tels que le kétoprofène, l'ibuprofène et le piroxicam) permettaient de réduire les douleurs aiguës liés aux traumatismes des tissus mous comprenant les pathologies tendineuses, articulaires et musculaires (82). La revue de Derry *et al.* (Une revue Cochrane) bien plus récente, réalisée en 2015, comprend 61 études et plus de 9000 participants. Cette revue arrive à la conclusion que les AINS percutanés à base de diclofénac, d'ibuprofène, de kétoprofène, de piroxicam et d'indométacine ont une efficacité supérieure au placebo pour réduire les douleurs aiguës liés aux traumatismes des tissus mous. Parmi elles, les spécialités sous forme de gel de diclofénac, d'ibuprofène, de kétoprofène et certains patchs de diclofénac sont celles qui donnent les meilleurs résultats (83). Cependant, malgré l'activité antalgique, cette utilisation ne permettrait pas un retour plus rapide à la course (84).

Il est important de prendre en compte le risque de réactions cutanées avec la prise d'AINS percutanés, ces réactions étaient généralement légères et transitoires, mais potentiellement graves. Seulement la fréquence d'apparition ou les conséquences n'étaient pas significativement différentes du placebo dans les études présentes dans les revues (82,83).

III.5.7 Synthèse de l'utilité des AINS pour les pathologies du coureur à pied

Tableau 12 : Synthèse de l'utilité des AINS pour les pathologies du coureur à pied

Pathologie/Usage	Utilité de l'utilisation des AINS
En prophylaxie	Risquée, non indiquée et à éviter,
Tendinopathie d'Achille	Peu de preuves de l'utilité, possible à court terme → Peu d'inflammation, en antalgie seulement, A éviter au long terme
Tendinopathie rotulienne	Peu de preuves de l'utilité, possible à court terme → Peu d'inflammation, en antalgie seulement, A éviter au long terme
Aponévrosite plantaire	Peu de preuves de l'utilité, possible à court terme → Peu d'inflammation, en antalgie seulement, A éviter au long terme
Syndrome bandelette ilio-tibiale	Peu de preuves de l'utilité, possible à court terme → Peu d'inflammation, en antalgie seulement, A éviter au long terme
Entorse de la cheville	Utile et possible à court terme → Réduction de la douleur, de l'inflammation, de l'incapacité fonctionnelle et du temps d'arrêt, A éviter au long terme
Syndrome fémoro-patellaire	Peu de preuves de l'utilité, possible à court terme → Peu d'inflammation, en antalgie seulement, A éviter au long terme
Lésions méniscales	Peu de preuves de l'utilité, possible à court terme → Peu d'inflammation, en antalgie seulement, A éviter au long terme

Fractures de stress	Inutile, à éviter à court et long terme → Risque de retard et de mauvaise cicatrisation
Courbatures/Contractures	Peu utile, possible à court terme → Peu d'inflammation, en antalgie seulement A éviter au long terme
Élongation/Déchirure/Rupture	Possiblement utile à court terme mais déconseillée, à éviter → Risque de mauvaise régénération musculaire A éviter au long terme
En percutané	Utile et possible à court terme → Pas de guérison ni de retour plus rapide, en antalgie seulement

L'entorse de cheville semble être la seule pathologie pour laquelle l'utilisation d'un AINS à court terme peut se justifier. Pour de nombreuses blessures, la faible composante inflammatoire rend leur utilité discutable car seule l'action antalgique est efficace. L'utilisation d'AINS en percutané est utile pour l'action antalgique et lors d'une inflammation mais ne permet pas de guérison ni de retour anticipé. L'utilisation pour les lésions anatomiques musculaires est déconseillée, pour la prophylaxie et les fractures de stress, à éviter au vu des effets indésirables causés par les AINS.

L'utilisation prolongée des AINS est à éviter pour toutes ces pathologies.

IV. Rôle du pharmacien d'officine

Le constat sur l'utilisation des AINS chez les coureurs à pied est très inquiétant. Nous nous apercevons qu'il existe une très forte consommation d'AINS dans cette catégorie de sportif, essentiellement en automédication, et, de plus, la manière de les utiliser ne suit pas forcément les recommandations, autant sur les raisons de l'usage que sur la durée d'utilisation, mais aussi à cause de la méconnaissance des effets thérapeutiques et indésirables des AINS qui est réelle et donc très alarmante. Il est urgent d'intervenir.

Le pharmacien, professionnel du médicament, a forcément une part de responsabilité dans ce constat, mais il a surtout un grand rôle à jouer pour améliorer l'utilisation, sécuriser cette

utilisation et limiter les risques liés au mésusage. Lorsque le pharmacien exerce, chaque patient représente bien évidemment un cas particulier mais on peut tout de même distinguer deux grands types de situations qui pourront se présenter à lui :

- Le patient qui n'a pas d'ordonnance,
- Le patient qui présente une ordonnance.

IV.1 Sans ordonnance

IV.1.1 Analyser

Lorsqu'un patient se présente sans ordonnance pour obtenir des AINS afin de traiter des douleurs ou une blessure liée à la course, le pharmacien doit analyser la situation, la demande, l'état de la blessure, et très vite basculer sur une étape de questionnement pour compléter son analyse.

IV.1.2 Questionner

Sans ordonnance, la phase de questionnement permet au pharmacien de poursuivre son analyse pour notamment définir la gravité de la situation et permettre ainsi de guider le patient vers le conseil le plus approprié.

Il questionnera tout d'abord sur la blessure :

- Comprendre les circonstances de la blessure,
- Savoir à quand remonte la blessure,
- Évaluer l'intensité de la douleur et l'incapacité fonctionnelle,
- Savoir si le patient prend un traitement qui pourrait impacter la blessure,
- Savoir si le patient a utilisé un médicament ou un dispositif pour soulager la blessure.

Ces questions permettent d'évaluer la situation, et savoir s'il s'agit d'une urgence. Si ce n'est pas le cas, selon la blessure, le pharmacien pourra se diriger vers des médicaments visant à soulager la douleur du patient. Afin de faire son choix, il devra tenir compte :

- De l'intérêt de chacun de ces médicaments pour le patient et sa blessure,
- D'un éventuel traitement pris par le patient, qui empêcherait l'utilisation de certains médicaments.

IV.1.3 Conseiller

Après avoir éclairci la situation par la phase de questionnement, l'étape de conseil est cruciale, car c'est celle qui restera dans la tête du patient.

Tout d'abord, pour une blessure récente, le pharmacien doit conseiller d'aller consulter un médecin. Ce dernier posera un diagnostic ou demandera des examens complémentaires afin de connaître la nature exacte de la lésion, et établira une thérapie à suivre.

Ensuite, pour soulager les douleurs liées à la blessure, le pharmacien pourra conseiller, en attendant la consultation médicale, le protocole GREC (Glaçage, Repos, Élévation, Compression) s'il y a une inflammation, assorti idéalement d'un antalgique comme le paracétamol. En effet, le paracétamol sera préféré aux AINS pour soulager les douleurs à court terme d'une blessure de la course, en raison du risque potentiel d'effets indésirables digestifs, rénaux, cardiovasculaires et tissulaires des AINS.

Enfin, quel que soit le produit choisi, le pharmacien devra délivrer des conseils d'utilisation. Cela consiste à donner une posologie pour une indication précise en attendant la consultation et l'avis du médecin. C'est à ce moment-là que le pharmacien a aussi un rôle très important de prévention, et doit donc rappeler et insister sur les règles de bon usage du médicament délivré en cas de future automédication :

- Les autres indications possibles,
- Les posologies associées,
- Le temps maximal d'automédication,
- Les situations non indiquées,
- Les médicaments non indiqués en association,
- Les effets indésirables éventuels,
- Consulter un médecin en cas de soucis ou si les symptômes persistent.

Il est important de vérifier que le patient ait bien assimilé ces informations, il peut être nécessaire de répéter. Dans l'idéal, une trace écrite permet d'assurer une bonne transmission de l'information.

IV.2 Avec ordonnance

IV.2.1 Analyser

Lorsqu'un patient se présente avec une ordonnance contenant un anti-inflammatoire non stéroïdien, le pharmacien doit tout d'abord analyser cette ordonnance :

- Sa validité, vérifier qu'il ne s'agit pas d'une fausse ordonnance ou d'une ordonnance périmée, en effet le patient a trois mois pour présenter une ordonnance, si cette dernière est à renouveler, l'ordonnance reste valide durant un an à partir de la date de prescription,
- Pour quelle personne elle est rédigée,
- Quel est l'AINS utilisé,
- Contrôler le dosage et la posologie de la molécule pour la personne,
- Dégager la stratégie mise en place,
- Vérifier que l'AINS choisi soit indiqué dans la stratégie mise en place,
- Vérifier que l'AINS ne soit pas contre-indiqué avec une autre substance présente sur l'ordonnance,
- Regarder si dans le dossier patient figure un historique de traitement par AINS.

IV.2.2 Questionner

Une fois l'ordonnance analysée, le pharmacien doit s'intéresser à la personne, comprendre la situation qui a mené à la prescription d'AINS et s'assurer qu'il n'existe pas de risques associés à la prise de ces médicaments. Pour cela, il doit questionner le patient pour :

- Connaître la raison de la prescription,
- Savoir à quand remonte la blessure,
- Vérifier qu'il n'existe pas de contre-indications pour cette personne,
- Vérifier qu'il n'existe pas de contre-indications avec les médicaments d'un traitement actuel,
- Savoir si le patient connaît les règles d'utilisation des AINS et leurs risques potentiels.

IV.2.3 Conseiller

Le pharmacien expliquera la prescription au patient : quel est l'AINS utilisé, à quelles fins il est utilisé, comment le prendre et pendant combien de temps.

Il pourra apporter des informations supplémentaires pour améliorer la connaissance du patient et sécuriser l'utilisation du médicament :

- Les effets indésirables potentiels et fréquents de l'AINS concerné,
- Ne pas réutiliser le médicament sans l'avis d'un professionnel,
- Ne pas utiliser d'autres AINS pendant le temps de traitement,
- Consulter un médecin dès l'apparition de symptômes infectieux,
- Consulter un médecin dès l'apparition d'effets indésirables digestifs, allergiques ou cutanés.

Il pourra aussi donner la conduite à tenir à l'avenir en cas de nouvelles blessures : consulter un médecin, privilégier un protocole GREC associé à du paracétamol le temps de la consultation.

Encore une fois, il est important de vérifier que le patient ait bien assimilé ces informations, il peut être nécessaire de répéter. Dans l'idéal, une trace écrite permet d'assurer une bonne transmission de l'information.

Conclusion :

Devant la forte fréquence d'apparition de blessures tendineuses, articulaires, osseuses et musculaires chez les coureurs à pied, le recours à la famille des AINS pour soulager et soigner ces blessures est très répandu, trop répandu. Coureurs amateurs comme professionnels contribuent à un inquiétant mésusage de ces médicaments : leur procuration facile, le manque de connaissances et d'informations sur ces médicaments sont les possibles raisons d'une utilisation massive, incorrecte et dangereuse pour l'intégrité physique du coureur.

Il semble important d'apporter une réflexion pour toute utilisation d'AINS, que ce soit en automédication ou sur ordonnance, sur la balance bénéfices/risques et sur l'utilité de ces médicaments pour la pathologie observée.

Dans le cadre des pathologies du coureur à pied, leur utilisation, par voie orale ou percutanée, est possible, mais il y a donc un équilibre à trouver entre l'intérêt de réduire le temps d'arrêt, les douleurs à court terme par le côté antalgique des AINS et le risque de perturber la guérison tissulaire à moyen et long terme, ou de voir apparaître des effets indésirables médicamenteux, propres aux AINS, mais exacerbés chez le coureur à pied au niveau digestif, rénal et cardiovasculaire avec un possible pronostic vital engagé.

Il sera nécessaire de prendre en compte les caractéristiques de l'individu, le type de blessures, la gravité et le degré de douleur pour décider de l'utilisation ou non d'un AINS. Chaque fois que c'est possible, il sera préférable d'éviter l'utilisation d'AINS. La mise en place du protocole GREC (Glaçage, Repos, Élévation, Contention) associé à l'utilisation de paracétamol pour leur action antalgique paraît plus judicieuse que l'utilisation d'AINS à court terme pour des blessures liées à la course à pied. En effet, on observe une efficacité similaire avec le paracétamol, qui expose à moins d'effets indésirables médicamenteux que les AINS.

Le pharmacien d'officine par ses connaissances, son analyse, son questionnement et ses conseils lors de la délivrance au comptoir de l'officine, a forcément un rôle important pour sécuriser, améliorer l'utilisation et limiter le mésusage des AINS pour les blessures chez le coureur à pied.

Bibliographie :

1. Tschopp M, Brunner F. Diseases and overuse injuries of the lower extremities in long distance runners. *J Traumatol*. juin 2017;76(5):443-50.
2. OMS. Classification Internationale des Maladies. 11ème édition [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f850137482>
3. Santé Publique France. Traumatismes et accidents de la vie courante [Internet]. [cité 13 août 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/traumatismes>
4. EducaSanté. Définition et classification des traumatismes [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.educasante.org/connaissances/epidemiologie/definition-et-classification-des-traumatismes/>
5. Santé Publique France. Enquête Permanente sur les accidents de la vie courante. 2017 p. 12. Report No.: TR18G233.
6. OMS. Communiqué de presse CIM-11 du 18/06/2018 [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-\(icd-11\)](https://www.who.int/fr/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11))
7. OMS. Classification Internationale des Maladies. 10ème édition [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse10/2008/fr#/S93.4>
8. Van der Worp MP, Ten Haaf DSM, Van Cingel R, De Wijer A, Nijhuis-Van der Sanden MWG, Staal JB. Injuries in Runners; A Systematic Review on Risk Factors and Sex Differences. Zadpoor AA, éditeur. *PLOS ONE*. 23 févr 2015;10(2):e0114937.
9. Dubos F. Accidentologie des courses à pied hors stades dans les Pyrénées-Atlantiques en 2015, évaluation des dispositifs de secours et mise en place du concept Se'coureur. Bordeaux; 2016.
10. Chanussot J-C, Danowski R-G, Rodineau J. Traumatologie du sport. 8ème éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2012.
11. Sanfilippo D, Delvaux F, Croisier J-L, Forthomme B, Kaux J-F. Approche des pathologies en triathlon. *J Traumatol Sport*. sept 2019;36(3):160-4.
12. Francis P, Whatman C, Sheerin K, Hume P, Johnson MI. The Proportion of Lower Limb Running Injuries by Gender, Anatomical Location and Specific Pathology: A Systematic Review. *J Sports Sci Med*. 2019;18(1):21-31.

13. Lopes AD, Hespanhol LC, Yeung SS, Costa LOP. What are the Main Running-Related Musculoskeletal Injuries?: A Systematic Review. *Sports Med.* 2012;42(10):891-905.
14. Lieberthal K, Paterson KL, Cook J, Kiss Z, Girdwood M, Bradshaw EJ. Prevalence and factors associated with asymptomatic Achilles tendon pathology in male distance runners. *Phys Ther Sport.* 2019;39:64-8.
15. Bauer T. Les entorses de la cheville et leurs séquelles. *Rev Rhum Monogr.* juin 2014;81(3):162-7.
16. Philippe Cavalié, Alia Djeraba. Vente de médicaments en France : rapport d'analyse de l'année 2013 [Internet]. ANSM. [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Ventes-de-médicaments-en-France-le-rapport-d-analyse-de-l-annee-2013-Communiqué>
17. Traitement par AINS [Internet]. eVidal. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/recos/details/4022/ains_traitement_par/traitements#d5315e1131
18. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments. 39ème éd. Paris: Maloine; 2019. 1945 p.
19. Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens [Internet]. PharmacoMédicale. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/médicaments/par-specialités/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens>
20. L'inflammation [Internet]. eBiologie. [cité 23 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ebiologie.fr/cours/s/281/aperçu-general-sur-l-inflammation>
21. Hatmi M, Boris-Vargaftig B. Les dérivés de l'acide arachidonique et l'AMPc plaquettaire. *Vet Res.* 1993;24(4):348-51.
22. Charbonnel B, Krémer M. Les prostaglandines et substances apparentées. *Rev Médecine Interne.* juin 1982;3(2):163-74.
23. Didier Mennecier. Quel est le rôle de l'estomac dans l'organisme ? [Internet]. Hépatoweb. [cité 23 sept 2020]. Disponible sur: http://hepatoweb.com/Estomac_fonction.php
24. Bianchi V, El Anbassi S. Médicaments. 2ème éd. Louvain la Neuve: De Boeck supérieur; 2018. 207 p.
25. Lee CR, Balfour JA. Piroxicam-β-Cyclodextrin: A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Potential in Rheumatic Diseases and Pain States. *Drugs.* déc 1994;48(6):907-29.
26. Pierre Kamoun. Acide Ascorbique ou Vitamine C [Internet]. Encyclopædia Universalis. 2020. Disponible sur: <http://www.universalis-edu.com.docelec.u->

bordeaux.fr/encyclopedie/ascorbique-vitamine-c/

27. Sawynok J. Caffeine and pain. *Pain*. avr 2011;152(4):726-9.
28. Clerc S, Bonniaud P. Asthme et intolérance à l'aspirine. *Rev Mal Respir Actual*. mai 2015;7(2):180-3.
29. ANSM. Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) – juillet 2013. *J Eur Urgences Réanimation*. oct 2013;25(3-4):197-200.
30. OFMA. Bon usage des antalgiques [Internet]. Observatoire Français des Médicaments Antalgiques. 2020. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/documents-bon-usage/>
31. Warden SJ. Prophylactic misuse and recommended use of non-steroidal anti-inflammatory drugs by athletes. *Br J Sports Med*. 1 août 2009;43(8):548-9.
32. Agence Mondiale Antidopage. Liste des interdictions. Edition 2020 [Internet]. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/wada_2020_french_prohibited_list.pdf
33. Page AJ, Reid SA, Speedy DB, Mulligan GP, Thompson J. Exercise-Associated Hyponatremia, Renal Function, and Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Use in an Ultraendurance Mountain Run: *Clin J Sport Med*. janv 2007;17(1):43-8.
34. Nieman DC, Dumke CL, Henson DA, McAnulty SR, Gross SJ, Lind RH. Muscle damage is linked to cytokine changes following a 160-km race. *Brain Behav Immun*. sept 2005;19(5):398-403.
35. Gorski T, Cadore EL, Pinto SS, da Silva EM, Correa CS, Beltrami FG, et al. Use of NSAIDs in triathletes: prevalence, level of awareness and reasons for use. *Br J Sports Med*. 1 févr 2011;45(2):85-90.
36. Rosenbloom CJ, Morley FL, Ahmed I, Cox AR. Oral non-steroidal anti-inflammatory drug use in recreational runners participating in Parkrun UK: Prevalence of use and awareness of risk. *Int J Pharm Pract*. 21 juin 2020;
37. D'Arcy Y, McCarberg B. Managing Patient Pain: A Focus on NSAID OTC Formulations for Relief of Musculoskeletal and Other Common Sources of Pain. *J Fam Pract*. 2018;67(8 suppl):S67-72.
38. Nishtala PS, Oh S, Kim D, Chun N, binti Kamis SF, Kiu K-C. Analgesic Medicine Utilization in Older People in New Zealand from 2005 to 2013. *Drugs - Real World Outcomes*. juin 2015;2(2):177-85.
39. Fournier P-E. Prise d'anti-inflammatoires chez le sportif : limitons les abus. *Rev Med Suisse*. 2012;4(60):147-9.
40. Smetanka RD, Lambert CP, Murray R, Eddy D, Horn M, Gisolfi CV. Intestinal

- Permeability in Runners in the 1996 Chicago Marathon. *Int J Sport Nutr.* déc 1999;9(4):426-33.
41. Shoor S. Athletes, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Coxibs, and the Gastrointestinal Tract: *Curr Sports Med Rep.* avr 2002;1(2):107-15.
 42. Küster M, Renner B, Oppel P, Niederweis U, Brune K. Consumption of analgesics before a marathon and the incidence of cardiovascular, gastrointestinal and renal problems: a cohort study. *BMJ Open.* 2013;3(4).
 43. Davis DP, Videen JS, Marino A, Vilke GM, Dunford JV, Van Camp SP, et al. Exercise-associated hyponatremia in marathon runners: a two-year experience. *J Emerg Med.* juill 2001;21(1):47-57.
 44. Whatmough S, Mears S, Kipps C. Serum sodium changes in marathon participants who use NSAIDs. *BMJ Open Sport Exerc Med.* déc 2018;4(1):e000364.
 45. Möhlenkamp S, Schmermund A, Kröger K, Kerkhoff G, Bröcker-Preuss M, Adams V, et al. Coronary atherosclerosis and cardiovascular risk in masters male marathon runners. Rationale and design of the « marathon study ». *Herz.* sept 2006;31(6):575-85.
 46. Möhlenkamp S, Lehmann N, Breuckmann F, Bröcker-Preuss M, Nassenstein K, Halle M, et al. Running: the risk of coronary events : Prevalence and prognostic relevance of coronary atherosclerosis in marathon runners. *Eur Heart J.* août 2008;29(15):1903-10.
 47. Möhlenkamp S, Leineweber K, Lehmann N, Braun S, Roggenbuck U, Perrey M, et al. Coronary atherosclerosis burden, but not transient troponin elevation, predicts long-term outcome in recreational marathon runners. *Basic Res Cardiol.* janv 2014;109(1):391.
 48. Ziltener J-L, Leal S, Fournier P-E. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for athletes : An update. *Ann Phys Rehabil Med.* mai 2010;53(4):278-88.
 49. Fournier P-E, Leal S, Ziltener J-L. Sports injuries and NSAID. *Rev Med Suisse.* 6 août 2008;4(166):1702-5.
 50. Mackey AL, Kjaer M, Dandanell S, Mikkelsen KH, Holm L, Døssing S, et al. The influence of anti-inflammatory medication on exercise-induced myogenic precursor cell responses in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* août 2007;103(2):425-31.
 51. O'Grady M, Hackney AC, Schneider K, Bossen E, Steinberg K, Douglas JM, et al. Diclofenac sodium (Voltaren) reduced exercise-induced injury in human skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc.* juill 2000;32(7):1191-6.
 52. EurekaSanté Vidal. Tendinopathies [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/tendinite.html>
 53. Mehallo CJ, Drezner JA, Bytowski JR. Practical Management: Nonsteroidal Antiinflammatory Drug (NSAID) Use in Athletic Injuries: *Clin J Sport Med.* mars

2006;16(2):170-4.

54. Andres BM, Murrell GAC. Treatment of Tendinopathy: What Works, What Does Not, and What is on the Horizon. *Clin Orthop*. juill 2008;466(7):1539-54.
55. Espinosa NF, Uebelhart B, Abrassart S. Use of NSAIDs in traumatology. *Rev Med Suisse*. 25 juin 2014;10(436):1390-4.
56. Åström M, Westlin N. No effect of piroxicam on achilles tendinopathy: A randomized study of 70 patients. *Acta Orthop Scand*. janv 1992;63(6):631-4.
57. Peers KHE, Lysens RJJ. Patellar Tendinopathy in Athletes: Current Diagnostic and Therapeutic Recommendations. *Sports Med*. 2005;35(1):71-87.
58. Ferry ST, Dahners LE, Afshari HM, Weinhold PS. The Effects of Common Anti-Inflammatory Drugs on the Healing Rat Patellar Tendon. *Am J Sports Med*. août 2007;35(8):1326-33.
59. Donley BG, Moore T, Sferra J, Gozdanovic J, Smith R. The efficacy of oral nonsteroidal anti-inflammatory medication (NSAID) in the treatment of plantar fasciitis: a randomized, prospective, placebo-controlled study. *Foot Ankle Int*. janv 2007;28(1):20-3.
60. Schwellnus M, Theunissen L, Noakes T, Reinach, G. Anti-inflammatory and combined anti-inflammatory/analgesic medication in the early management of iliotibial band friction syndrome. A clinical trial. *S Afr Med J*. 1991;79(5):602-6.
61. Morán M. An observer-blind comparison of diclofenac potassium, piroxicam and placebo in the treatment of ankle sprains. *Curr Med Res Opin*. 1990;12(4):268-74.
62. Morán M. Double-blind comparison of diclofenac potassium, ibuprofen and placebo in the treatment of ankle sprains. *J Int Med Res*. avr 1991;19(2):121-30.
63. Petrella R, Ekman EF, Schuller R, Fort JG. Efficacy of celecoxib, a COX-2-specific inhibitor, and naproxen in the management of acute ankle sprain: results of a double-blind, randomized controlled trial. *Clin J Sport Med Off J Can Acad Sport Med*. juill 2004;14(4):225-31.
64. Slatyer MA, Hensley MJ, Lopert R. A Randomized Controlled Trial of Piroxicam in the Management of Acute Ankle Sprain in Australian Regular Army Recruits: The Kapooka Ankle Sprain Study. *Am J Sports Med*. juill 1997;25(4):544-53.
65. Bentley G, Leslie IJ, Fischer D. Effect of aspirin treatment on chondromalacia patellae. *Ann Rheum Dis*. févr 1981;40(1):37-41.
66. Suter E, Herzog W, De Souza K, Bray R. Inhibition of the Quadriceps Muscles in Patients with Anterior Knee Pain. *J Appl Biomech*. nov 1998;14(4):360-73.
67. Heintjes E, Berger MY, Bierma-Zeinstra SMA, Bernsen RMD, Verhaar J a. N, Koes BW.

- Pharmacotherapy for patellofemoral pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD003470.
68. Petersen W, Rembitzki I, Liebau C. Patellofemoral pain in athletes. *Open Access J Sports Med.* 2017;8:143-54.
69. Manson TT, Cosgarea AJ. Meniscal Injuries in Active Patients. *Sports Med.* 2004;4(10):545-52.
70. Englund M, Roemer FW, Hayashi D, Crema MD, Guermazi A. Meniscus pathology, osteoarthritis and the treatment controversy. *Nat Rev Rheumatol.* 22 mai 2012;8(7):412-9.
71. Vuolteenaho K, Moilanen T, Moilanen E. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2 and the bone healing process. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* janv 2008;102(1):10-4.
72. Giannoudis PV, MacDonald DA, Matthews SJ, Smith RM, Furlong AJ, De Boer P. Nonunion of the femoral diaphysis: The Influence Of Reaming And Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *J Bone Joint Surg Br.* juill 2000;82-B(5):655-8.
73. Koester MC, Spindler KP. Pharmacologic Agents in Fracture Healing. *Clin Sports Med.* janv 2006;25(1):63-73.
74. Almekinders LC. Anti-Inflammatory Treatment of Muscular Injuries in Sport: An Update of Recent Studies. *Sports Med.* 1999;28(6):383-8.
75. Dudley GA, Czerkawski J, Meinrod A, Gillis G, Baldwin A, Scarpone M. Efficacy of naproxen sodium for exercise-induced dysfunction muscle injury and soreness. *Clin J Sport Med Off J Can Acad Sport Med.* janv 1997;7(1):3-10.
76. Baldwin AC, Stevenson SW, Dudley GA. Nonsteroidal anti-inflammatory therapy after eccentric exercise in healthy older individuals. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* août 2001;56(8):M510-513.
77. Donnelly AE, Maughan RJ, Whiting PH. Effects of ibuprofen on exercise-induced muscle soreness and indices of muscle damage. *Br J Sports Med.* 1 sept 1990;24(3):191-5.
78. Bourgeois J, MacDougall D, MacDonald J, Tarnopolsky M. Naproxen does not alter indices of muscle damage in resistance-exercise trained men. *Med Sci Sports Exerc.* janv 1999;31(1):4-9.
79. Trappe TA, Fluckey JD, White F, Lambert CP, Evans WJ. Skeletal muscle PGF(2)(alpha) and PGE(2) in response to eccentric resistance exercise: influence of ibuprofen acetaminophen. *J Clin Endocrinol Metab.* oct 2001;86(10):5067-70.
80. Obremsky WT, Seaber AV, Ribbeck BM, Garrett WE. Biomechanical and histologic assessment of a controlled muscle strain injury treated with piroxicam. *Am J Sports Med.* août

1994;22(4):558-61.

81. Reynolds JF, Noakes TD, Schwellnus MP, Windt A, Bowerbank P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs fail to enhance healing of acute hamstring injuries treated with physiotherapy. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskde.* juin 1995;85(6):517-22.

82. Moore RA, Tramèr MR, Carroll D, Wiffen PJ, McQuay HJ. Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ.* 31 janv 1998;316(7128):333-8.

83. Derry S, Moore RA, Gaskell H, McIntyre M, Wiffen PJ. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 juin 2015;(6):CD007402.

84. Bolin DJ. Transdermal approaches to pain in sports injury management. *Curr Sports Med Rep.* déc 2003;2(6):303-9.

Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Titre : Utilisation des AINS chez le coureur à pied, intérêts, inconvénients et rôle du pharmacien d'officine.

Résumé :

La course à pied est une pratique physique très répandue en France et dans le monde. Chaque année, plus d'un coureur sur deux fait face à une blessure ou à des douleurs lors de la pratique de la course à pied. La famille thérapeutique des AINS est très présente et utilisée, notamment pour soulager et traiter ces blessures. Si nous connaissons bien les effets néfastes de ces molécules, les bénéfices réels sur les blessures du coureur à pied sont moins évidents. Pour ces raisons leur utilisation fait aujourd'hui débat.

Cette thèse aura pour but de faire un état des lieux sur l'utilisation des AINS chez les coureurs à pied, sur la pertinence de leur utilisation pour les blessures liées à la course à pied et sur le rôle qu'a le pharmacien pour assurer la sécurité du sportif ainsi qu'un bon usage du médicament.

Mots-clés : Course à pied, blessures liées à la course à pied, AINS, pharmacien d'officine, utilité, pertinence, mésusage.

Title : Use of NSAIDs in runners, interests, disadvantages and the role of pharmacists.

Abstract :

Running is a widespread physical practice in France and throughout the world. Each year, more than one in two runners faces an injury or pain during running. The therapeutic family of NSAIDs is very present and used, especially to relieve and treat these running-related injuries. If we know well the side effects of these molecules, the real benefits on the running-related injuries are unclear. For these reasons, their use made debate. The purpose of this thesis will be to report on the use of NSAIDs in runners, the relevance of their use for running-related injuries and the role of the pharmacist in ensuring the safety of the athlete and a proper use of medicine.

Keywords : Running, running-related injuries, NSAIDs, pharmacist, utility, relevance, misuse.