

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI



Université des Sciences, des Techniques, et des
Technologies de Bamako

(USTTB)

Faculté de Pharmacie (FAPH)



Année universitaire 2023-2024

N°.....

Titre de la thèse

Evaluation de la connaissance des Anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les prescripteurs et utilisateurs : Une étude transversale prospective dans la commune de Kalaban Coro

Thèse présentée et soutenue publiquement le 06/01/2025 devant la Faculté de Pharmacie

Par Mme FATOUMATA SIMPARA

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : M. Aboubacar Alassane OUMAR, Maître de Conférences, FMOS

Membres : M. Blaise DACKOUO, Assistant, FAPH

M. Abdouramane TRAORE, Pharmacien

Directeur : M. Karim TRAORE, Maître de Conférences, FAPH

Remerciements

Louange à ALLAH,

Je rends grâce à Allah, le Tout Puissant, le Clément et le Miséricordieux pour nous avoir permis de mener à bien ce travail et pour nous avoir assisté en tous lieux et circonstances.

A mon époux, pour l'amour que tu m'apportes. Merci pour tous ces moments de bonheur partagés à tes côtés. Je remercie le bon Dieu qui a croisé nos chemins. Qu'il nous accorde une longue, heureuse vie et une bonne fin.

A mes enfants, quel bonheur de vous voir grandir un peu plus chaque jour. Je suis fière de vous.

A mes parents, merci pour votre amour, votre soutien sans faille tout au long de ces études. C'est en partie grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Merci de m'apporter tant d'affection.

A tous mes frères et sœurs, j'ai toujours pu compter sur vous. Vos soutiens ne m'ont jamais fait défaut et soyez rassurés du mien car unis pour le meilleur et le pire nous sommes condamnés à œuvrer main dans la main pour soulever haut et fort le flambeau de la famille. Ce travail est le fruit de notre fraternité. Que nos liens fraternels se resserrent davantage.

A ma grande mère, merci d'avoir toujours cru en moi, depuis ma première année de maternelle à maintenant. Merci !

A mon beau-père et A ma belle-mère, vous m'avez accueilli comme votre fille. Merci pour tout.

Un grand remerciement à mes tontons et tantes, ainsi qu'aux grand-frères grand-sœurs de l'Université.

A tous mes enseignants du primaire au secondaire, à tout le corps professoral de la Faculté de pharmacie (FAPH), vous nous avez dispensés des cours de qualité. Merci pour tout ce que vous avez fait pour ma formation. Que Dieu vous récompense et vous donne longue vie.

A Dr Keita Ousmane, merci pour le soutien et l'effort consentis pour la réalisation de ce document, à ma formation sur tous les points et aux nombreux conseils donnés.

A Dr Traoré Alassane, merci pour votre disponibilité, votre sens de responsabilité et votre soutien sans faille. Soyez en remercier avec toute ma gratitude.

A Dr Camara Djibril, Pharmacien, Promoteur de la Pharmacie Ami SARRE votre abord facile, votre humanisme font de vous un homme exemplaire merci pour votre hospitalité.

A Dr Berthe Ousmane, merci pour votre générosité et vos conseils. Qu'ALLAH vous bénisse.

A mes amies de la Faculté de Pharmacie,

Vos aides, vos humours et vos amitiés manifestées tout au long de nos études et dans ce travail. Qu'ALLAH renforce encore plus ce lien.

Au personnel de la pharmacie Ami SARRE, merci pour votre collaboration et votre soutien.

Aux personnels de la FMOS/FAPH, pour l'enseignement reçu et votre disponibilité tout au long de ma carrière universitaire.

HOMMAGES AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Aboubacar Alassane Oumar

- DEA en sciences pharmaceutiques ;
- PhD en pharmacologie ;
- DES en pharmacologie clinique et évaluations thérapeutiques ;
- Certificat 16^{ème} Cours interpays pharmacovigilances ;
- Membre de la société américaine de pharmacologie expérimentale et thérapeutique ;
- Membre du collège américain de pharmacologie clinique ;
- Membre de la société burkinabée de pharmacologie et toxicologie ;
- Maitre de conférences de pharmacologie FMOS ;
- Praticien hospitalier CHU Kati ;
- Chercheur senior UCRC/FMOS ;
- Chercheur principal du projet PV/CDC Africa ;
- Posdoc Harvard University 2024.

Honorable maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Nous avons admiré vos qualités scientifiques, humaines et pédagogiques. Votre gentillesse et votre amour pour le travail bien fait, font de vous un homme apprécié. En espérant que cet humble travail saura combler vos attentes, veuillez trouver ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

Que le tout puissant Allah vous accorde une longue vie.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Blaise DACKOUCO

- Doctorat en pharmacie ;
- Pharmacien à l'hôpital du Mali ;
- Doctorant en Chimie analytique ;
- Assistant chimie analytique à la faculté de pharmacie de l'université des sciences des techniques et des technologies de Bamako, FAPH/USTTB.

Cher maître,

Malgré vos multiples tâches, vous avez accepté de juger ce travail avec rigueur et objectivité. Votre simplicité, votre grande rigueur et objectivité. Votre simplicité, votre grande disponibilité, votre sens de la responsabilité nous ont beaucoup marqué tout au long de ce travail. Nous garderons de vous le souvenir d'un maître soucieux du travail accompli et doué de qualités scientifiques et humaines

En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sentiments les plus sincères.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Abdouramane TRAORE

- Docteur en Pharmacie ;
- Master en Bio-informatique ;
- Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'ICER-Mali

Cher Maître,

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail, mais aussi, la simplicité avec laquelle vous nous avez accueillis, votre courtoisie et votre attention à notre égard.

Recevez ici cher maitre, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Karim TRAORE

- Doctorat en Pharmacie ;
- Maître de Conférences en Pharmacologie à la FAPH ;
- Master en Neuropharmacologie ;
- PhD en Pharmacologie ;
- Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'ICER-Mali.

Honorable Maître,

Vous nous avez fait un honneur en acceptant de diriger ce travail.

Votre souci du travail bien fait, votre disponibilité, votre lutte pour la cause des études pharmaceutiques et de la profession pharmaceutique au Mali force notre admiration.

Par ailleurs, nous nous réjouissons d'avoir bénéficié de vos cours de Pharmacologie que vous avez toujours dispensés avec clarté et bienveillance.

Veillez accepter cher maître, nos sentiments d'estimes, de respect et de reconnaissance.

Que le tout puissant Allah vous accorde une longue vie.

Tables des matières

HOMMAGES AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY.....	iii
1. INTRODUCTION.....	1
2.OBJECTIFS.....	3
2.1. Objectif général	3
2.2. Objectifs spécifiques.....	3
3. GENERALITES	4
3.1. Historique des anti-inflammatoires non-stéroïdiens.....	4
3.2. Rappels physiopathologiques : l'inflammation	4
3.3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	5
3.3.1. Définition des AINS	5
3.3.2. Mécanisme d'action	5
3.3.3. Classification sommaire des AINS	9
3.3.5. Propriétés pharmacocinétiques des AINS.....	15
3.3.6. Propriétés pharmacodynamiques des AINS :.....	15
3.3.7. Indications.....	15
3.3.8. Posologie et choix d'un AINS	19
3.3.9. Contre-indication	19
3.3.10. Précaution d'emploi	20
3.3.11. Effets indésirables.....	20
3.3.12. Interactions médicamenteuses.....	23
3.3.13. Pharmacovigilance	24
3.3.14. Règlementation des AINS à l'officine	24
3.3.15. Données de la littérature	26
4. METHODOLOGIE	29
4.1. Cadre et lieu d'étude.....	29
4.3. Population d'étude.....	30
4.5. Critères d'inclusion.....	31
4.6. Critères de non-inclusion.....	31
4.7. Echantillonnage	31
4.8. Traitement et analyse des données	32
4.9. Variables mesurées	32
5. RESULTATS	35

5.1. Cas du CSREF DE KALABAN CORO	35
5.1.2. Profil sociodémographique des prescripteurs	35
5.2. Cas des officines de Kalaban coro.....	40
5.2.1. Profil sociodémographique des utilisateurs :	40
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	51
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	55
7.1. CONCLUSION	55
7.2. RECOMMANDATIONS	55
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :.....	56
9. Fiche signalétique	60
10. ANNEXES.....	61
Serment de Galien.....	64

Liste des figures

Figure 1: Schéma récapitulatif des principaux rôles identifiés pour les cyclo-oxygénases	7
Figure 4: répartition des utilisateurs selon le sexe	40
Figure 5 : répartition des utilisateurs selon la tranche d'âge	40
Figure 6 : répartition des enquêtés selon la profession	41
Figure 7 : répartition des enquêtés en fonction du mode d'obtention des AINS	41

Liste des tableaux

Tableau I : les effets des AINS	8
Tableau II : les molécules d’AINS et leurs indications [21]	18
Tableau III : score de réponse des indications, des contre-indications, des précautions d’emploi et des effets secondaires des AINS.	33
Tableau IV : répartition des prescripteurs selon le sexe	35
Tableau V : répartition des prescripteurs selon la tranche d’âge	35
Tableau VI : répartition des prescripteurs des AINS selon leur statut	36
Tableau VII : répartition des symptômes motivant la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les prescripteurs.	36
Tableau VIII : répartition des prescripteurs selon leur niveau de connaissance sur les effets secondaires des AINS.....	37
Tableau IX : répartition des prescripteurs selon leur niveau de connaissance sur les Indications des AINS	37
Tableau X : répartition des prescripteurs selon leur niveau de connaissance sur les contre-indications des AINS.....	38
Tableau XI : répartition des prescripteurs selon leur niveau de connaissance sur les précautions d’emploi des AINS.	38
Tableau XII : répartition des symptômes motivant la prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les utilisateurs en automédication	42
Tableau XIII : répartition des molécules d’AINS utilisées par les enquêtés sur prescription.	43
Tableau XIV : répartition des molécules d’AINS utilisées par les enquêtés en automédication	43
Tableau XV : répartition des utilisateurs selon leur niveau de connaissance sur les effets secondaires des AINS.....	44
Tableau XVI : répartition des utilisateurs selon les effets secondaires constatés lors de la prise des AINS en automédication	45
Tableau XVII : répartition des utilisateurs selon leur niveau de connaissance sur les Indications des AINS	46
Tableau XVIII : répartition des utilisateurs selon le moment de la prise des AINS	46
Tableau XIX : répartition des utilisateurs des AINS en automédication selon la durée du traitement.....	47
Tableau XX : répartition des utilisateurs selon la source de l’automédication.....	48

Tableau XXI: répartition des utilisateurs selon leur niveau de connaissance sur les contre-indications des AINS..... 49

Tableau XXII: répartition des utilisateurs selon leur niveau de connaissance sur les précautions d'emploi des AINS 50

Liste des abréviations

AAS	Acide Acétylsalicylique
AINS	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
AFSSAP	Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé
ANMS	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AAP	Anti-Agrégant Plaquettaire
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CI	Contre-indication
COX	Cyclo-oxygénase
COX-1	Cyclo-oxygénase-1
COX-2	Cyclo-oxygénase-2
DCI	Dénomination Commune Internationale
DPM	Direction de la Pharmacie et du Médicament
IDM	Insuffisance du myocarde
IRA	Insuffisance rénale aigue
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
PG	Prostaglandine
PGE2	Prostaglandine E2
PGI2	Prostacycline
TXA2	Thromboxane A2
<u>USTTB</u>	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

1. INTRODUCTION

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont définis par opposition aux corticoïdes (anti-inflammatoires stéroïdiens). Les AINS forment une classe hétérogène très utilisée aussi bien en prescription qu'en automédication dans des syndromes aigus ou des affections chroniques. Ils agissent en bloquant les substances responsables de l'inflammation. Tous les AINS possèdent des propriétés communes suivantes : antalgiques, antipyrétique, anti-inflammatoires et antiagrégants plaquettaires. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont fréquemment prescrits au Mali et font partie des médicaments Grand Public, vendus en vente libre et pouvant parfois bénéficier de spots publicitaires. La fréquence de leur prescription s'explique par leur efficacité dans de nombreuses indications comme la fièvre, les douleurs aiguës et chroniques notamment d'origine rhumatologique et ostéo – musculaire [1].

Les anti-inflammatoire non stéroïdiens ont été introduits dans les pharmacies au début des années 1960, ils font partie des médicaments les plus prescrits et les plus utilisés en automédication [2].

Ces médicaments possédant des propriétés communes du point de vue de leur action pharmacologique, peuvent provoquer de nombreux effets indésirables notamment au niveau gastro-intestinal (hémorragies, ulcérations, perforations..), au niveau cardio-vasculaire (rétention hydro-sodée, œdème, évènements thrombotiques artériels..), au niveau rénale (insuffisance rénale fonctionnelle, hyperkaliémie), ou au niveau fœtale (toxicité cardio-pulmonaire..) ou encore au niveau du tissu cutané (pustulose, syndromes de Lyell ou Stevens Jonhson, fasciite) [3].

Selon des études réalisées en Grande Bretagne, en France, aux USA un grand nombre d'hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments étaient imputables aux AINS[4,5,6] .

D'après les données du National Survey of Médical Prescriptions, on estime qu'il y a environ 30 millions d'individus en France qui utilisent des AINS par an [7]. Dans une étude réalisée en 2002 aux USA [8], sur 4263 adultes, 83% utilisaient des antalgiques en accès direct. Les molécules les plus représentées étaient l'ibuprofène (38%), suivi du paracétamol (33%) et des produits à base d'aspirine (16%). De plus, 44% des sujets déclaraient consommer des doses plus importantes que sur la notice et parfois de manière régulière.

Encore plus inquiétant, plusieurs études ont rapporté que les patients dépassent fréquemment la posologie maximale, ou ont même recours à d'autres médicaments de l'automédication pour traiter les effets secondaires des AINS [9].

Une étude réalisée sur la prescription des anti-inflammatoires dans le service de traumatologie de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou en 2010 a trouvé comme taux moyenne de prescription 40% [10]. Selon cette même étude, près de 18% des prescriptions étaient de mauvaise qualité.

Délivrés avec ou sans ordonnance médicale, la fréquence et la gravité potentielle de leurs effets secondaires nous ont poussés à nous intéresser au niveau de connaissance des prescripteurs et des patients sur ces médicaments.

A notre connaissance c'est la première étude au Mali a s'intéressé à l'évaluation du niveau de connaissance des prescripteurs et utilisateurs des anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'objectif de notre étude était de déterminer si les utilisateurs et les prescripteurs connaissaient les effets potentiellement néfastes des AINS et par conséquent de déterminer si une politique d'éducation thérapeutique devait être mise en place, voire si leur vente sans ordonnance ne devait pas être reconsidérée.

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif général

Evaluer le niveau de connaissance des prescripteurs et utilisateurs des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans la commune de Kalaban Coro entre avril 2023 et septembre 2023.

2.2. Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer le profil des prescripteurs et utilisateurs des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans la commune de Kalaban Coro entre avril 2023 et septembre 2023 ;
- ✓ Identifier les différentes molécules d'anti inflammatoire non stéroïdien utilisé dans la commune de Kalaban Coro entre avril 2023 et septembre 2023 ;
- ✓ Analyser les modalités d'obtention des anti-inflammatoires non stéroïdiens ;
- ✓ Déterminer le niveau de connaissance des utilisateurs sur les éventuels effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

3. GENERALITES

3.1. Historique des anti-inflammatoires non-stéroïdiens

L'effet médicinal de l'écorce de Saule et d'autres plantes a été observé dans plusieurs civilisations depuis des siècles.

En Angleterre, au milieu du XVIIIème siècle, le Révérend Edmund Stone présenta dans une lettre adressée au président de la Royal Society (Société scientifique Royale) « un compte rendu de l'efficacité de l'écorce de Saule dans le traitement des fièvres [11].

Le principe actif de l'écorce de Saule est un glucoside amer appelé salicine. Par hydrolyse, la salicine donne naissance au glucose et à l'alcool salicylique. Ce dernier peut être transformé en acide salicylique, soit in vivo, soit par manipulation chimique. Après la démonstration de ses effets anti-inflammatoires, ce composé a été introduit en médecine en 1899 sous le nom d'aspirine. Après l'indométacine, une foule de produits a été introduite en médecine dans divers pays depuis de nombreuses décennies [11].

3.2. Rappels physiopathologiques : l'inflammation

L'inflammation peut être considérée comme une réaction de défense de l'organisme contre une agression. Cette réaction comporte une série d'événements qui peuvent être déclenchés par de nombreux stimuli (agents infectieux, ischémie, réaction antigène-anticorps, agressions thermique et physique). Elle est habituellement accompagnée de signes cliniques, d'érythème, d'œdème, d'hyperalgésie et de douleur.

La réponse inflammatoire se déroule en trois phases distinctes, chacune étant apparemment déclenchée par différents mécanismes :

Une phase aiguë transitoire caractérisée par une vasodilatation locale et un accroissement de la perméabilité capillaire ;

Une phase subaiguë caractérisée principalement par une infiltration de leucocytes et de cellules phagocytaires ;

Une phase chronique de prolifération, avec dégénérescence et fibrose tissulaire.

De nombreux mécanismes sont impliqués dans les processus inflammatoires. Ces mécanismes sont sous la dépendance de médiateurs de l'inflammation libérés à la suite d'une agression.

Parmi ces médiateurs, les prostaglandines (PG) interviennent de façon très importante dans les phénomènes vasculaires et douloureux, ainsi que dans l'apparition de la fièvre.

Quant aux phénomènes cellulaires, ils dépendent d'autres médiateurs : les leucotriènes.

Les phénomènes inflammatoires permettent la cicatrisation des plaies et participent à la lutte contre l'infection. Ils sont donc bénéfiques en cela. Cependant, on peut dans certaines circonstances vouloir lutter contre des aspects de l'inflammation. Dans d'autres, lors d'une inflammation chronique par exemple, on recherche la suppression de la réaction inflammatoire dans son ensemble; les anti-inflammatoires représentent alors une famille de médicaments destinés au traitement symptomatique de l'inflammation [12].

3.3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

3.3.1. Définition des AINS

Les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens regroupent l'ensemble des médicaments symptomatiques inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines. Ce mécanisme d'action commun confère aux AINS leurs propriétés et leurs effets indésirables [13].

3.3.2. Mécanisme d'action

Les AINS se caractérisent par leur activité inhibitrice sur les isoenzymes 1 et 2 de la cyclooxygénase (COX-1 et COX-2), enzymes intervenant dans la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines puis en prostanoïdes jouant des rôles différents en fonction des organes [14]. La COX-1 est l'isoenzyme constitutive, Elle est présente dans la majorité des tissus et joue un rôle de maintien de l'homéostasie en synthétisant :

- Des prostaglandines et prostacyclines au niveau de la muqueuse gastrique, impliquées dans la cytoprotection gastrique, le maintien du flux sous-muqueux et la ré-épithélialisation gastrique ; mais également au niveau des cellules endothéliales des vaisseaux et des reins afin de maintenir l'homéostasie vasculaire et la perfusion rénale.
- La thromboxane A2 au niveau des plaquettes, actrice principale de l'hémostase [15], commandant l'agrégation plaquettaire et la vasoconstriction des vaisseaux.

La COX-2 est, quant à elle, principalement induite dans les situations d'agression. Elle joue un rôle important dans les processus inflammatoires et douloureux via la production de prostaglandines participant aux phénomènes de fièvre, d'inflammation locale et d'activation macrophagique et monocyttaire ; et à l'augmentation de la sensibilité des

récepteurs périphériques et l'amplification du signal nociceptif en diminuant le seuil de stimulation des fibres A δ et C [16]. Néanmoins, la COX-2 possède également une activité faible mais non négligeable à l'état de base au niveau rénal, cérébral, endothélial et de l'appareil génital féminin en synthétisant de :

- La rénine permettant d'inhiber la réabsorption hydrosodée au niveau rénal [17].
- Des prostaglandines intervenant dans le développement et la maturation cérébrale , l'ovulation, la nidation , les contractions utérines et la cicatrisation de la muqueuse gastrique lésée [18].

Ainsi, de façon schématique, le blocage de la synthèse des prostaglandines induite par les AINS leur confère des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires, antipyrétiques (par inhibition de la COX-2 induite lors d'une agression) et anti-agrégants plaquettaires pour l'aspirine ; mais explique également leurs effets secondaires et contre-indications (liés principalement à l'inhibition de la COX-1, enzyme de la régulation homéostatique gastrique, rénale et plaquettaire[19].

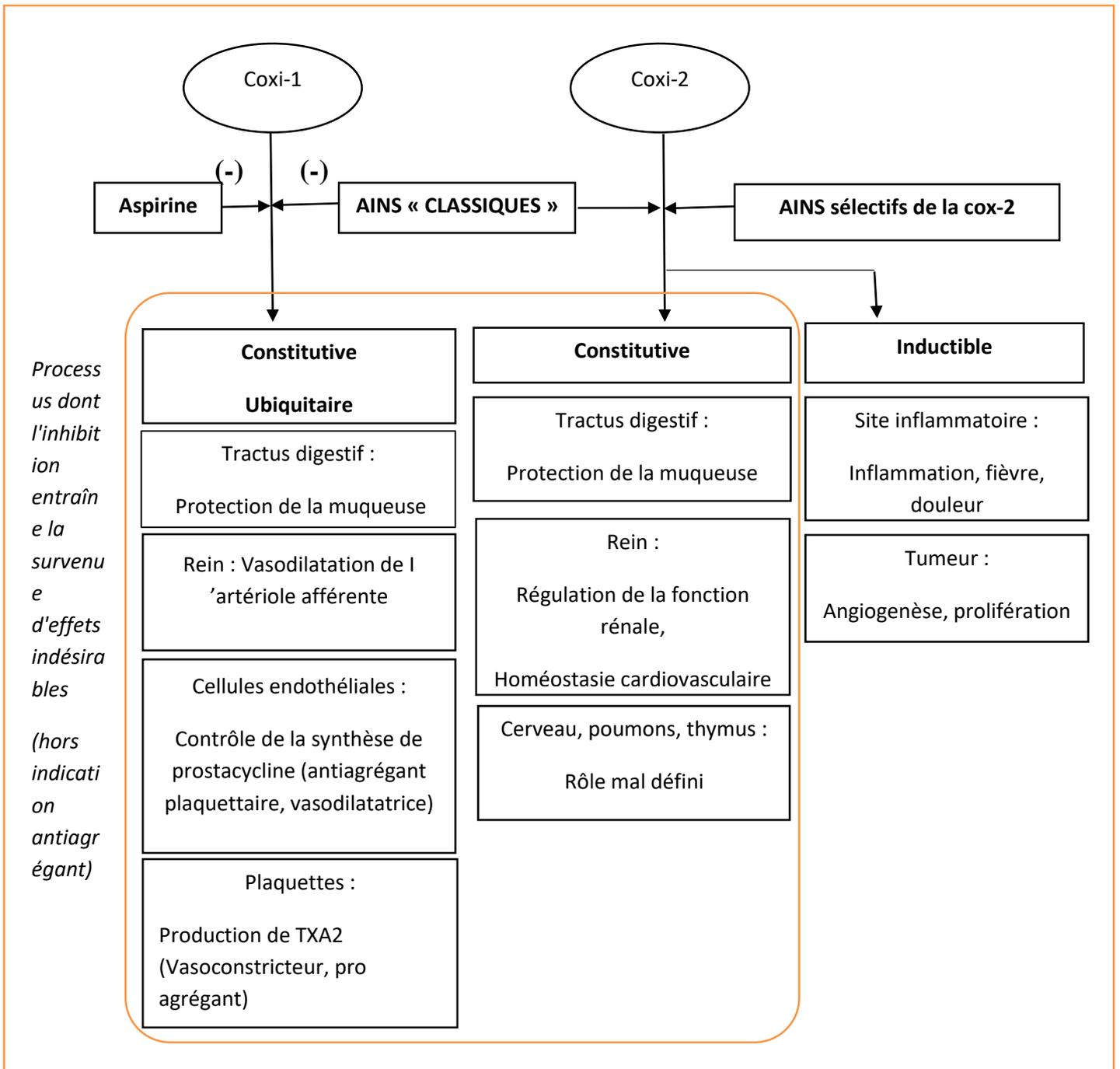


Figure 1: Schéma récapitulatif des principaux rôles identifiés pour les cyclo-oxygénases

Tableau I : les effets des AINS

Cibles	Enzymes	Effet des prostaglandines	Effet des AINS
SNC		Élève le seuil auquel les régulations hypothermisantes se déclenchent	Antipyrétique
Douleur		+	Antalgique
Plaquettes	Cox 1 seul	Via prostacycline → anti-agrégant, via thromboxane → pro-agrégant	Antiagrégant
Estomac		Inhibition sécrétion acide + augmentation de la sécrétion de mucus	Ulcérogène
Rein		Si déplétion hydroélectrolytique, vasodilatation pré glomérulaire	↑ créatininémie si...
Bronches	???	Dilatation	Bronchoconstriction
Inflammation		Douleur, rougeur, chaleur	Anti inflammatoire
Réparation tissulaire		Cicatrisation (d'un ulcère, d'une colite, entre autres)	Favorise la survenue de perforations et de saignements digestifs
Utérus		Contraction	Retarde/↓ les contractions douloureuses des règles ou de l'accouchement
Canal artériel (CA)		CA reste ouvert	Fermeture in utero du CA

3.3.3. Classification sommaire des AINS

Les molécules des AINS figurent parmi les médicaments les plus prescrits au monde, elles permettent de diminuer les signes cardinaux de l'inflammation (rougeur, chaleur, douleur et œdème). C'est une famille très hétérogène mais ayant des effets thérapeutiques très proches (anti-inflammatoires, antalgiques, antipyrétiques anti-agrégants plaquettaires).

Les principales familles d'AINS sont [11] :

- **Les salicylés**
- ✓ **L'Acide Acétyle Salicylique**

L'acide acétylsalicylique est un antalgique anti-inflammatoire. Son action ne s'exerce que sur les douleurs peu intenses. L'action anti-inflammatoire ne s'observe qu'à des doses fortes supérieures aux doses analgésiques usuelles. L'Acide acétylsalicylique possède ainsi une action anti-agrégant plaquettaire à faible dose [11].

- ✓ **Dérivés Salicylés**

Les Dérivés Salicylés représentés par le salicylate de sodium sont introduits en thérapeutique en 1877 par Germain Sée. Ce produit a été utilisé avec succès dans la polyarthrite rhumatoïde. A cause de son agressivité pour le tube digestif et du goût amer, on lui préféra l'Acide Acétyle Salicylique (AAS). Quelques années plus tard, fut mis au point les formes les plus solubles de l'AAS notamment l'acétyle salicylate de lysine [11].

- **Les Pyrazolés**

Les Pyrazolés sont représentés par la phénylbutazone (BUTAZODINE®) et la phénazone. Elles se représentent sous forme de comprimé, de suppositoire et d'ampoule injectable [11].

- **Indoliques :**

Représentés par l'indométacine, c'est un anti-inflammatoire puissant. Il se présente sous forme de gélules, de suppositoires ou comprimés, collyre, on l'associe surtout aux corticoïdes. L'indométacine possède des activités analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. A cause de sa toxicité, elle n'est pas recommandée comme simple analgésique, mais elle est indiquée principalement pour la polyarthrite rhumatoïde et l'Indométacine est souvent utile dans le traitement des douleurs dues aux métastases osseuses des cancers [11].

▪ Dérivés propioniques

Les principaux représentants sont : l'ibuprofène (Trifene®, Brufen®, Spifen®, Advil®), le kétoprofène (Biprofenid®, Ketum®) et le Naproxène. Leurs propriétés anti-inflammatoires sont supérieures à celles de la phénylbutazone et de l'indométacine. Le Naproxène sodique, l'ibuprofène et d'autres produits de cette classe se sont révélés efficaces dans la dysménorrhée. Les dérivés de l'acide propionique peuvent également aider à soulager les douleurs chez les cancéreux en particulier les douleurs dues à des métastases osseuses [11].

▪ Les Fénamates

Représentés par l'acide Niflumique (Nifluril®) et l'acide méfénamique [11].

▪ Les Arylacétates

Représentés par le diclofénac (Troyfenac®, Voltarène®, Zerodol®, Dolex®, Dolotren®, Diclopar®, Diclo5 pharma®) et les Fentiazac. Ils se présentent sous forme de comprimés, de gel, de suppositoires ou d'injectables [11].

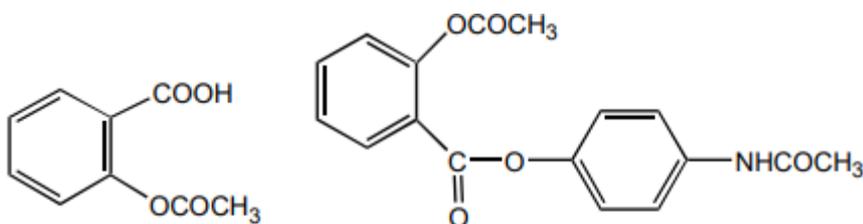
▪ Les Oxicams

Ce sont des anti-inflammatoires de mécanisme mal connu. Ils sont représentés par le Piroxicam (Piroxen®, Feldene®) et le Ténoxicam, Meloxicam (Melonax®) [11].

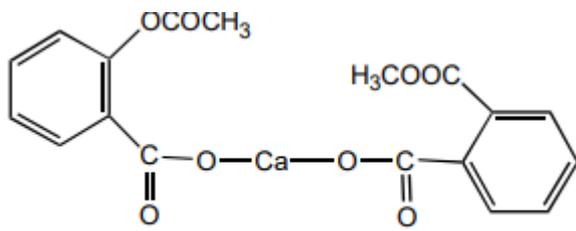
▪ Les « Coxibs » :

Ce sont les inhibiteurs sélectifs de la COX-2. Ils sont représentés par le Célécoxib (CELEBREX®, Exib®, Celestal®, Celecoxib Biogaran®) et l'étoricoxib (Arcoxia®, Erocab®) [11].

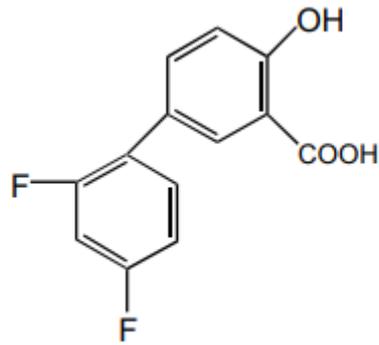
Salicylés et apparentés



Acide acétylsalicylique Bénéorilate:

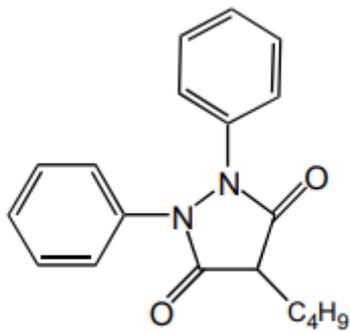


Carbasalate calcique

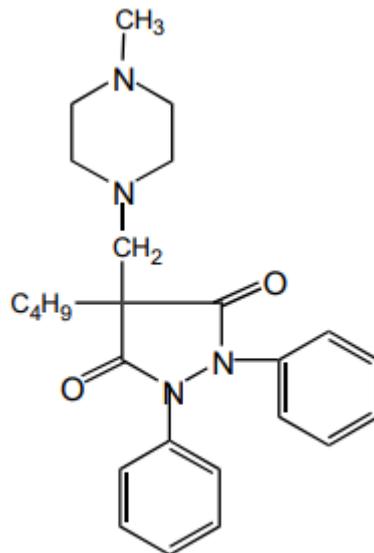


Diflunisal

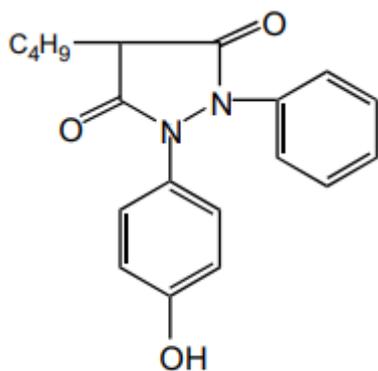
Dérivés Pyrazolés



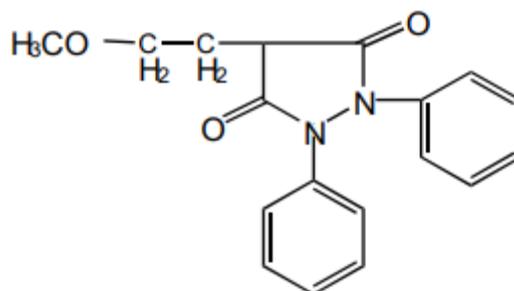
Phénylbutazone



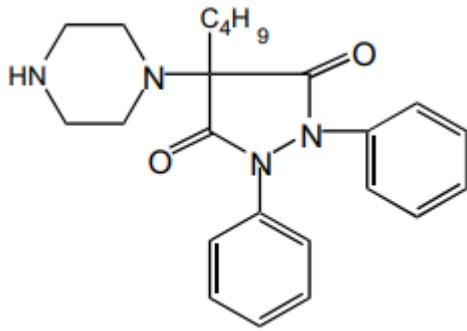
Pipébutazone



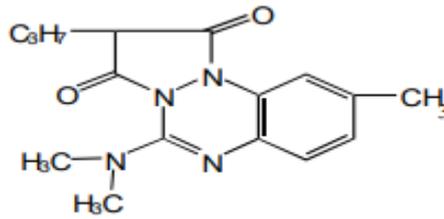
Oxyphenbutazone



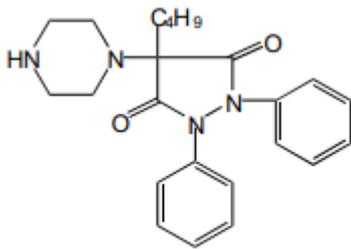
Kébutazone



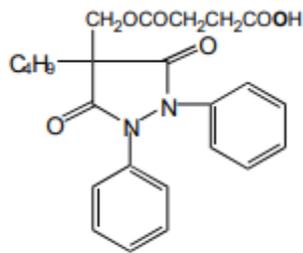
Pyrazinobutazone



Azapropazone

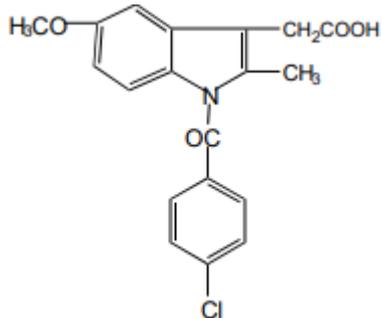


Pyrazinobutazone

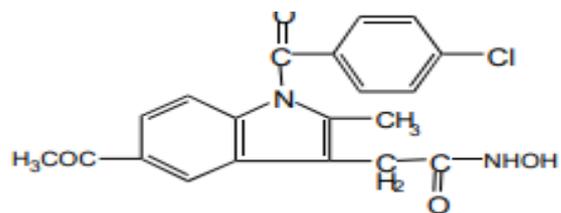


Suxibuzone

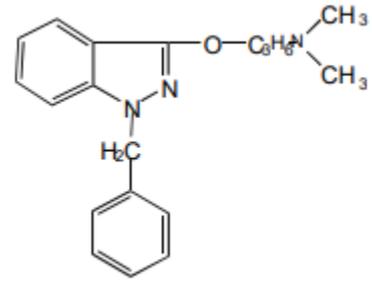
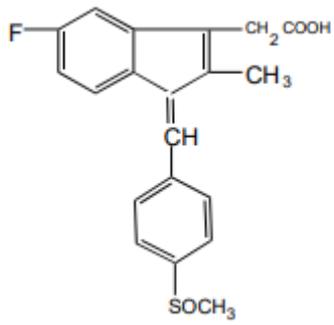
Indoliques



Indométacine

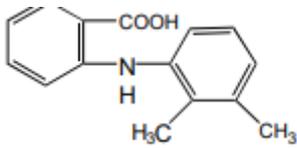


Oxamétacine

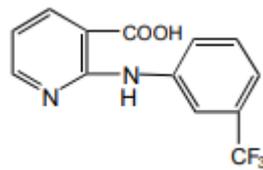


Sulindac Chlorhydrate de benzydamine

Fénamates

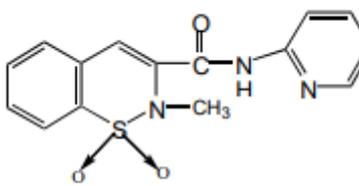


Acide méfénamique

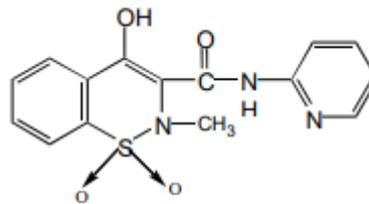


Acide niflumique

Oxicams

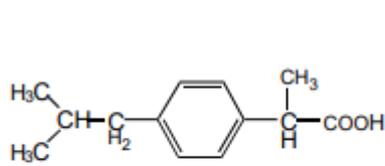


Piroxicam

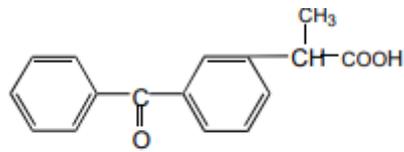


Tenoxicam

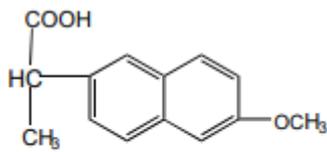
Dérivés propioniques



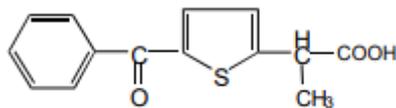
Ibuprofène



Kétoprofène

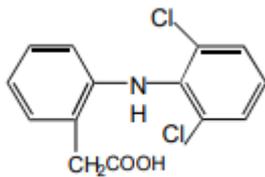


Naproxène

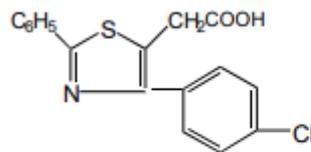


Acide thiaprofénique

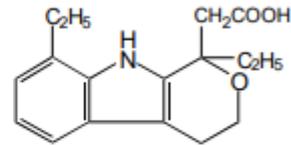
?



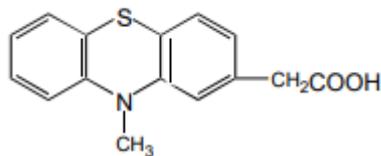
Diclofénac



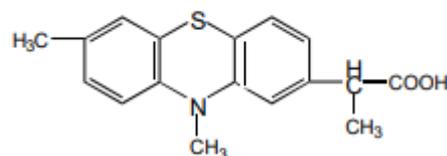
Fentiazac



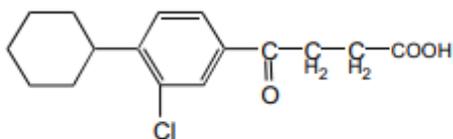
Etodolac



Acide métiazinique



Acide protizinique



Acide bucloxique

3.3.5. Propriétés pharmacocinétiques des AINS

- Absorption : acides faibles lipophiles. Absorption digestive bonne et rapide [20].
- Distribution : forte liaison aux protéines plasmiques. Volume de distribution faible. Diffusion dans le liquide synovial, à travers la barrière placentaire et la barrière hémato-encéphalique et dans le lait maternel [20].
- Métabolisme : hépatique (oxydation + glucuroconjugaison) en métabolites inactifs sauf la phénylbutasone et le sulindac (pro-drogue) [20].
- Excrétion : surtout rénale, biliaire (cycle entérohépatique) : indométacine, diclofénac, piroxicam [20].

3.3.6. Propriétés pharmacodynamiques des AINS :

L'effet anti-inflammatoire, l'effet antalgique et l'effet antipyrétique résultent de l'inhibition de la formation des prostaglandines :

- ✓ **Effet anti-inflammatoire : atténuation** des phénomènes inflammatoires impliquant les prostaglandines (vasodilatation, œdème, douleur) sans effet sur les processus entraînant des lésions tissulaires chroniques [21].
- ✓ **L'Effet antalgique** : atténuation des douleurs d'origine périphérique [21].
- ✓ **L'Effet antipyrétique** : diminution de la fièvre et retour à la normale de la température corporelle par abaissement du seuil du thermostat hypothalamique [21].

L'importance respective de ces trois effets varie avec les produits.

L'effet anti-agrégant plaquettaire résulte de l'inhibition de la formation de thromboxane. Les Coxibs sont dénués d'effet antiplaquettaire à dose usuelle [21].

3.3.7. Indications

- ✓ **AINS classiques**

Bien qu'ayant des propriétés pharmacologiques communes, les AINS ne partagent pas les mêmes indications thérapeutiques en raison de différences de rapport bénéfice/risque, différences que reflètent leur inscription sur la liste I ou la liste II ou leur exonération des substances vénéneuses ; d'essais cliniques menés en vue de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ; et enfin de stratégies marketing adoptées par chaque firme pharmaceutique. Toutefois, le champ des indications tend à s'élargir progressivement amenant à distinguer schématiquement quatre catégories d'AINS :

Phénylbutazone (liste I) : elle appartient aux dérivés pyrazolés célèbres pour leur toxicité en particulier médullaire. Leurs indications sont restreintes depuis 1983 aux arthrites aiguës microcristallines (en cures brèves de moins de 7 jours) et aux spondylarthropathies inflammatoires qui ne répondent pas aux thérapeutiques inflammatoires habituelles, avec une surveillance médicale stricte du traitement. En pratique, il est extrêmement rare qu'on ait besoin de cette molécule et son faible coût ne justifie absolument pas la place qu'elle occupe sur le marché marocain [22].

Autres AINS de la liste I : ce groupe comporte les indoliques, propioniques, arylacétiques et oxicams. Ils sont susceptibles d'étendre leurs indications à l'ensemble des affections rhumatologiques douloureuses et/ou invalidantes (rhumatismes inflammatoires aigus ou chroniques, arthroses, tendinites, etc.). Ces produits de liste I sont strictement délivrés sur prescription médicale. En raison de son profil de tolérance, et notamment de ses effets indésirables digestifs et cutanés, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a émis récemment, un avis pour restreindre l'utilisation du piroxicam qui ne doit pas être utilisé en première intention lorsqu'un traitement par AINS est indiqué. Ses indications sont désormais restreintes au traitement symptomatique de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde ou de la spondylarthrite ankylosante [22].

AINS de la liste II : il s'agit de certains arylacétiques, des fénamates et quelques propioniques. Ils peuvent revendiquer, en plus des précédentes, des indications extra-rhumatismales dans diverses affections douloureuses ou inflammatoires d'ordre traumatologique (entorses...), ORL et stomatologiques (otites, sinusites, algies dentaires...), gynécologiques (dysménorrhées...), viscérales (coliques néphrétiques, hépatiques...). Ces molécules ne peuvent également être obtenues en principe que sur ordonnance. Les plus utilisés dans cette classe sont le diclofénac (Voltarène*), le kétoprofène (Profénid*) et le naproxène (Naprosyne*) [22].

AINS « hors liste » : aspirine et ibuprofène à faibles doses (200 mg). Ils présentent une certaine sécurité d'emploi (d'où un classement hors liste) autorisant leur vente sans ordonnance pour le traitement symptomatique des affections douloureuses ou fébriles. Par ailleurs l'aspirine est un antiagrégant plaquettaire dévolu à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ou dans la prévention secondaire des accidents ischémiques myocardiques ou cérébraux liés à l'athérosclérose (aux doses de 160 mg et 300 mg) [22].

✓ **AINS inhibiteurs spécifiques de la COX-2 :**

L'étoricoxib (60-90-120 mg/j) et le célécoxib (100 – 200 mg/j) sont indiqués dans les poussées aiguës d'arthrose et dans la polyarthrite rhumatoïde respectivement aux doses de 60 mg/j et 90 mg/j pour l'étoricoxib et 200 et 400 mg/j pour le célécoxib [22].

Tableau II : les molécules d'AINS et leurs indications [21]

Molécules	Indications
<p>AINS utilisés comme antalgiques-antipyrétiques :</p> <p>Ibuprofène, kétoprofène, diclofénac, naproxène, acide méfénamique</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement symptomatique des affections douloureuses et/ou fébriles - Traitement symptomatique des dysménorrhées essentielles.
<ul style="list-style-type: none"> - Classe des arylcarboxyliques (diclofénac, kétoprofène...) - Classe des fénamates (acide niflumique) - Classe des oxicams (piroxicam, meloxicam, ténoxicom) - Classe des indoliques (indométacine, sulindac) 	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques et de certaines arthroses douloureuses et invalidantes. - Traitement symptomatique de courte durée de poussées aiguës des rhumatismes abarticulaires, arthroses, arthrite, lombalgies. - Douleurs post-opératoires, crises de coliques néphrétiques, traumatologie, traitement adjuvant des manifestations inflammatoires en stomatologie ou chirurgie dentaire ou ORL.
<p>Phénylbutazone</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement symptomatique au long cours de la spondylarthrite ankylosante. - Traitement de courte durée (moins de 7 jours) des poussées aiguës de rhumatismes abarticulaires, goutte et radiculalgie sévère.
<p>Nimésulide</p>	<p>Traitement symptomatique des arthroses douloureuses et invalidantes.</p>
<p>Célécoxib</p>	<p>Traitement symptomatique des douleurs de l'arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde.</p>
<p>Parécoxib</p>	<p>Traitement à court terme des douleurs post-opératoires.</p>

3.3.8. Posologie et choix d'un AINS

Les AINS doivent toujours être prescrits et utilisés à dose minimale efficace (pour l'indication concernée) et pendant la durée la plus courte possible [23].

La poursuite du traitement ne se justifie pas en dehors des manifestations symptomatiques d'arthrose ou de maladie inflammatoire chronique [23].

Le choix d'un AINS doit tenir compte de son profil de sécurité par rapport aux facteurs de risques individuels du patient. Le risque digestif (ulcère, perforation, hémorragie) augmente avec la dose, au cours de la première semaine de traitement, en cas d'antécédent d'hémorragie/perforation et en cas d'association à un autre AINS, à une corticothérapie, aux anticoagulants ou aux inhibiteurs sélectifs de la récapitulatif de la sérotonine (ISRS). Il varie également selon le type d'AINS. A la dose utilisée dans les maladies inflammatoires, le risque le plus faible est observé avec l'ibuprofène puis le diclofénac, l'indométacine, le naproxène et le piroxicam. La prise des AINS se fera au cours des repas pour limiter leur toxicité digestive [23].

3.3.9. Contre-indication

- Toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise
- Risque hémorragique
- **CI Absolue :**
 - Ulcère gastro-duodénaux
 - Hypersensibilité à l'aspirine ou autres AINS
 - Insuffisance rénale sévère
- ❖ A partir du 6ème mois de grossesse (même en prise ponctuelle)
- ❖ Hypertension artérielle pulmonaire avec détresse cardiorespiratoire
- ❖ IR fœtale et/ou néonatale, transitoire ou définitive
- ❖ Toxicité fœtale et néonatale grave voire fatale
- ❖ Insuffisance Cardiaque sévère non contrôlée
- **Cas des coxib :**
 - Cardiopathie ischémique avérée,
 - Artériopathie périphérique et/ou antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris accident ischémique transitoire).
 - Atteinte cardiovasculaire, angor, insuffisance du myocarde [24].

3.3.10. Précaution d'emploi

La prise en compte des facteurs de risques individuels et des propriétés pharmacologiques de chaque AINS avec les effets indésirables qui en découlent constituent les principales précautions d'emploi et contre-indications des AINS [25].

Lorsqu'ils sont indispensables, les AINS doivent être prescrits à la dose faible et pour la durée minimale. Il est possible de limiter la posologie des AINS et par conséquent, leur toxicité en leur adjoignant du paracétamol ou/et un opioïde [25].

Chez les malades à risque digestif (personnes de plus de 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodéal, traitement anticoagulant), il est possible d'employer soit un coxib, soit une association AINS classique + inhibiteur de la pompe à protons (lansoprazole, oméprazole) ou prostaglandine de synthèse (misoprostol) en sachant qu'aucune de ces solutions ne garantit l'innocuité du traitement. Des antiacides simples suffisent en cas de dyspepsie sous AINS classiques ou Coxibs. Il convient par ailleurs de s'assurer que le malade est correctement hydraté, notamment lorsqu'il s'agit d'un sujet âgé ou d'un malade sous diurétique, Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion ou antagoniste de l'angiotensine II [25].

3.3.11. Effets indésirables

Les effets secondaires des AINS sont la conséquence de l'inhibition des cyclooxygénases et donc de la synthèse des prostaglandines qui ont un rôle physiologique. Le profil de sécurité d'emploi des AINS dépend du rapport d'affinité pour la COX1 ou la COX2. Une action préférentielle sur la COX-2 augmente le risque de complication cardio-vasculaire et une action préférentielle sur la COX-1 augmente le risque de complication au niveau du tube digestif [26] .

✓ Au niveau du tube digestif

Les effets secondaires d'ordre digestif sont nombreux : nausées, diarrhées, ulcérations voire perforations de la muqueuse digestive, hémorragies digestives [26] .

La suppression de la synthèse des prostaglandines PGE2 et PGI2, à travers l'inhibition des cyclooxygénases, entraîne une réduction de l'apport sanguin de la membrane muqueuse ainsi que de sa sécrétion de bicarbonate. Ces deux mécanismes rendent la muqueuse gastro-intestinale plus vulnérable à l'effet délétère de l'acide gastrique ou de l'inflammation [26] .

✓ **Au niveau cardiovasculaire**

C'est surtout lors de la commercialisation des AINS inhibiteurs sélectifs des COX2, ou coxibs que les effets secondaires cardiovasculaires ont commencé à être répertoriés et étudiés. [26] .

Les coxibs, bien que très bien tolérés sur le plan digestif, augmentent le risque thrombotique, en particulier le rofécoxib, retiré du marché en 2004 pour cette raison, et le diclofénac, qui a fait l'objet d'une note de l'ANSM en mars 2014 à ce sujet. Le naproxène est associé à un risque plus faible que celui des coxibs mais un certain risque ne peut être exclu. Pour l'ibuprofène, certaines données cliniques suggèrent que de fortes doses (2 400 mg par jour) sont associées à une augmentation du risque thrombotique également, mais les données épidémiologiques avec des doses modérées inférieures ou égales à 1 200 mg par jour sont rassurantes. Pour les autres AINS, les données sont insuffisantes et un risque ne peut pas être exclu. Par ailleurs, tous les AINS peuvent entraîner une rétention hydrique, aggravant ainsi une insuffisance cardiaque ou déséquilibrant une hypertension artérielle. Des cas de passage en fibrillation auriculaire ont été décrits. [26] .

✓ **Au niveau rénal**

Les AINS sont susceptibles d'induire une insuffisance rénale aiguë. Il convient donc d'être particulièrement attentif aux sujets ayant un risque d'hypovolémie, une altération chronique de la fonction rénale ou une insuffisance cardiaque non compensée, et aux sujets âgés. De rares cas de néphropathies interstitielles et de syndromes néphrotiques secondaires à l'utilisation d'AINS ont été décrits. [26] .

✓ **Au niveau pulmonaire**

L'utilisation d'AINS chez un patient prédisposé, comme un asthmatique, peut exacerber la bronchoconstriction [26] .

Cet effet indésirable est dû, d'une part à l'inhibition de synthèse de PGE2, puissant bronchodilatateur, et d'autre part, à l'orientation de l'acide arachidonique vers la voie de synthèse d'un autre type de prostanoïde ayant une activité broncho-constrictrice [26] .

✓ **Sur le plan hématologique**

Les effets hématologiques sont eux aussi nombreux : anémies, thrombopénies, neutropénies et agranulocytoses, éosinophilies.

Les mécanismes de ces cytopénies sont multiples : carence martiale en cas d'hémorragie sous AINS, cytopénies centrales par atteinte médullaire (jusqu'à l'agranulocytose) ou immunoallergiques. L'effet antiagrégant plaquettaire est également à souligner, surtout marqué pour l'Aspirine® [26] .

✓ **Au niveau cutané**

Tous les AINS peuvent entraîner des réactions cutanées graves à type de dermatite exfoliatrice, de syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell. Ces réactions surviennent le plus souvent durant le premier mois de traitement. D'autres effets moins graves sont plus fréquents comme les éruptions diverses, l'urticaire, la photosensibilisation (notamment avec le kétoprofène en application cutanée) [26] .

✓ **Au niveau hépatique**

Il existe de rares atteintes hépatiques ou pancréatiques secondaires à l'administration d'AINS [26] .

✓ **Au niveau fœtal**

La toxicité diffère, selon le trimestre considéré. L'appareil cardio-pulmonaire et la fonction rénale du fœtus sont en place dès l'organogenèse (deux premiers mois de grossesse). Leur

maturation fait l'objet d'un continuum tout au long de la grossesse. L'exposition aux AINS avant 24 semaines d'aménorrhée doit donc être très prudente. En deuxième partie de grossesse (à partir de 24 semaines d'aménorrhée), les AINS exposent le fœtus à un risque de fermeture précoce du canal artériel, avec les conséquences cardiaques et vasculaires qui en découlent : insuffisance cardiaque, hypertension artérielle pulmonaire, détresse cardiorespiratoire, insuffisance rénale avec oligo- ou anamnios, oligurie ou anurie, lésions histologiques rénales... L'indométacine est d'ailleurs utilisée par les pédiatres en cure courte lors de la persistance de l'ouverture du canal artériel chez le nouveau-né [26] .

✓ **Sur le plan gynéco-obstétrical**

Une augmentation des fausses couches (inférieure à une multiplication par deux) est attribuée à l'exposition aux AINS en début de grossesse [26] .

AUTRES EFFETS INDESIRABLES INCLASSABLES

Ces effets indésirables rares existent également : méningites aseptiques, cystites (non infectieuses) en particulier avec l'acide tiaprofénique, syndromes de Reye sous aspirine, hyperuricémies avec l'aspirine [26] .

3.3.12. Interactions médicamenteuses

Associations déconseillées avec :

- Un autre AINS compte tenu du risque accru d'ulcère et d'hémorragie digestive ;
- Les anticoagulants : augmentation du risque hémorragique ;
- Le lithium : augmentation de la lithémie par diminution de son élimination rénale, pouvant atteindre des valeurs toxiques ;
- Le méthotrexate : augmentation de sa toxicité hématologique [27].

Associations nécessitant des précautions :

- Les corticoïdes : risque d'ulcère et d'hémorragie digestive ;

- Les diurétiques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) : risque d'IRA (par diminution du débit de filtration glomérulaire ou DFG) surtout chez les patients à risque et réduction de l'effet anti-hypertenseur ;
- La metformine : risque d'acidose lactique par diminution de l'élimination rénale ;
- L'insuline et les sulfamides hypoglycémisants : majoration du risque d'hypoglycémie ;
- La ciclosporine et le tacrolimus : addition des effets néphrotoxiques [27].

Associations à prendre en compte :

- Les bêtabloquants : réduction de l'effet anti-hypertenseur ;
- Les inhibiteurs de recapture de la sérotonine (ISRS) : majoration du risque hémorragique (en effet, une étude coréenne de 2015 menée rétrospectivement a montré que le risque d'hémorragie cérébrale était accru de 1.6 en cas d'association ISRS/AINS avec un surrisque particulier chez les hommes[27].
- Les antiagrégants plaquettaires (AAP) : augmentation du risque d'hémorragie gastro-intestinale [27].

3.3.13. Pharmacovigilance

Les AINS sont des produits à risque. Beaucoup de produits ont été retirés du marché ou limités dans leurs indications : Alclofénac et risque cutané, Benoxaprofen, insuffisance rénale et hépatotoxicité ; Isoxicam et syndrome de Lyell ; Acide tiénelique et hépatotoxicité etc... Beaucoup à effets secondaires sont de type A, explicable par le mécanisme d'action (inhibition des PG et saignement, ulcères gastro-duodénaux, retard à l'accouchement...). Certains sont de type B, plus rares, sévères ou mortels (syndrome de Lyell ; hépatite fulminante, agranulocytose...). Il ne s'agit pas toujours d'effets de classe ou de groupe chimique (Exemple : des accidents allergiques à un produit bien précis) [12].

3.3.14. Règlementation des AINS à l'officine

Règle de délivrance

Les AINS sont soumis à différentes réglementations selon le niveau de risque lié à leur utilisation. Ils sont soit soumis à la réglementation des médicaments de la liste I, soit à celle de la liste II ou n'appartiennent à aucune liste. Deux médicaments contenant la même substance active peuvent être soumis à des réglementations différentes. En effet plusieurs critères sont

pris en compte comme la dose par unité de prise, le nombre d'unité par boîte et la voie d'administration. Les médicaments relevant des listes I et II sont classés comme substance vénéneuse et nécessitent obligatoirement une prescription médicale, contrairement aux médicaments non listés.

AINS sur liste I

Les AINS appartenant à la liste 1 sont : le célécoxib, l'étoricoxib, l'indométacine, le meloxicam, le piroxicam, le sulindac, le tenoxicam et nabumétone [28].

Ils présentent en principe les risques les plus importants, avec souvent une demi-vie longue et des indications restreintes. Ils sont généralement utilisés dans les situations où les autres AINS ont échoué et sont destinés à l'ensemble des affections rhumatologiques douloureuses et invalidantes tels que les rhumatismes inflammatoires aigus ou chroniques, l'arthrose, les tendinites ...

AINS sur liste 2

Les AINS appartenant à la liste 2 sont : l'acéclofenac, l'acide méfénamique, l'acide niflumique, l'acide tiaprofénique, l'alminoprofène, le dexketoprofène, le diclofenac, l'etodolac, le fenoprofène, le flurbiprofène, l'ibuprofène, le ketoprofène et le naproxène.

Ils présentent un risque acceptable et sont prescrits principalement en traumatologie (entorse), oto-rhino-laryngologie et stomatologie (sinusite, otite, douleur dentaire), gynécologie (dysménorrhées primaires), urologie (coliques néphrétiques) [28].

AINS hors liste

Certains AINS appartiennent à aucune de ces deux listes et sont donc disponibles sans ordonnance. C'est le cas pour l'acide acétylsalicylique, l'ibuprofène, et le kétoprofène 25 mg (TOPREC°).

D'autres AINS comme l'acide niflumique ou le diclofenac sous forme de gels, crèmes, emplâtres sont également disponibles sans ordonnance [28].

3.3.15. Données de la littérature

Nous avons vu que les AINS étaient largement pourvoyeurs d'effets secondaires. Certains d'entre eux sont cependant beaucoup utilisés par notre population. La question posée est celle du niveau de connaissances que peuvent avoir ces utilisateurs, au sujet des AINS, lorsqu'ils ont recours à ces médicaments. Sont-ils suffisamment conscients des risques liés à leur utilisation ou des politiques d'éducation thérapeutique sont-elles nécessaires pour encadrer leur consommation ? Ne doit-on pas aller jusqu'à la remise en cause de leur vente sans ordonnance pour assurer la sécurité liée à leur utilisation ? Si un manque de connaissance était mis en évidence, les prescripteurs ne seraient-ils pas l'un des acteurs de cette méconnaissance, en raison d'une communication insuffisante ?

Etat de la littérature internationale

La pauvreté de la littérature sur ce sujet contraste avec le grand nombre de pays et d'équipes qui s'y sont intéressés.

Matoulkova et al, en République Tchèque, retrouvaient un très mauvais niveau de connaissance quant aux précautions d'emploi et aux risques liés à l'utilisation des AINS dans une cohorte de personnes âgées (moyenne d'âge 83+/-7 ans), d'autant plus à risque d'apparition d'effets secondaires de par les interactions médicamenteuses notamment [29].

Au Royaume Uni, French et al se sont intéressés à 291 étudiants d'un campus universitaire dans leurs habitudes de consommation des médicaments sans prescription ni conseil médical [30]. Si 114 (39%) déclaraient prendre de préférence de l'ibuprofène, 57 (20%) du NEUROFEN® et 27 de l'aspirine (9%), seulement 15% avaient répondu que ces médicaments pouvaient donner des effets secondaires.

Une équipe éthiopienne a également étudié l'utilisation de l'aspirine à destination des enfants, sans avis médical, dans les zones rurales d'Ethiopie [31]. Le large mésusage de ce médicament appelait à des politiques de prévention et d'information.

Aux Etats Unis, Wilcox et al ont mené une revue de deux grandes études menées en 1997 et en 2002 incluant 9 062 patients et démontrant que 30% des personnes sondées pensaient que les antalgiques, et a fortiori les AINS, disponibles en vente libre sont moins dangereux que les AINS délivrés sur ordonnance [32].

Les auteurs soulignaient également qu'entre 26% et 44% des patients consommaient les AINS à une posologie supérieure à la dose recommandée. Quarante-neuf pourcents des patients n'étaient pas inquiets des effets secondaires potentiels, et 22% pensaient qu'il y aurait toujours un symptôme « alarme » qui précéderait l'apparition d'effets secondaires.

Damase-Michel et al en 2009, évaluaient le niveau de connaissance de 300 femmes enceintes dans le Sud-ouest de la France sur les AINS [33]. Seulement 2% déclaraient en consommer mais 10% pensaient qu'il n'y avait aucun risque à utiliser de l'aspirine ou de l'ibuprofène au troisième trimestre de grossesse. La majorité d'entre elles ne savaient pas que l'ibuprofène et l'aspirine étaient des anti-inflammatoires non-stéroïdiens.

Les AINS sont véritablement banalisés, et les patients ont tendance à penser que les AINS vendus hors prescription médicale sont moins «dangereux» [34] .

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre et lieu d'étude

Cette étude s'est déroulée dans la commune de Kalaban Coro au centre de sante de référence et dans les officines de la commune.

Description du lieu d'étude

Le district sanitaire de Kalaban Coro couvre une superficie de 25.425 km² avec une population de 330.855 habitants selon les enquêtes de 2018. Les ethnies majoritaires sont les bambaras soit 80% suivis des Sarakolés, Bobos, Dogons, Bozos, Miniankas, Sonrhais et d'autres. Il est situé sur la rive droite du fleuve Niger et limité :

- À l'ouest par la commune du Mandé ;
- Au nord par le district de Bamako ;
- Au nord-est par la commune IV du district de Bamako.

Le district sanitaire de Kalaban Coro comprend 5 communes (Baguineda, Kalaban Coro, N'Gouraba et Sanankoroba) toutes rurales qui regroupent 95 villages. Il est traversé par la route nationale RN7 reliant Bamako à Sikasso et la route nationale RN6 reliant Bamako à Ségou.

Les pistes reliant les villages ne sont pas praticables en toutes saisons.

Limites ou situation géographique du CsRéf de Kalaban Coro

Le Csref de Kalaban Coro est limité :

- A l'est par le marché et le grand poulailler de la commune ;
- A l'ouest par le fleuve Niger ;
- Au nord par la gendarmerie et la route qui mène à Kabala ;
- Au sud par la sous-préfecture de l'arrondissement de Kalaban Coro.

Composition du CsRéf

Le Csref de Kalaban Coro comprend : l'administration, la pharmacie, des services d'odontostomatologie, d'ORL, d'ophtalmologie, de pédiatrie, de gynéco-obstétrique, de chirurgie, de dermatologie, de cardiologie et de médecine générale avec 3 salles

d'hospitalisation. En outre le centre comporte un laboratoire d'analyse médicale, une unité de vaccination et une morgue.

Description des officines : les officines sont des établissements destinés à la vente en détails de produits pharmaceutiques. En ce sens les officines sont les seuls établissements habilités à la dispensation de médicaments prescrits ou non aux patients selon la réglementation.

C'est pour cela nous avons décidé de mener une partie de notre enquête dans les officines de la commune de Kalaban Coro. Par souci de disponibilité ,nous avons choisi les dix officines les plus proches de CSREF .

Les officines choisies sont :

- Officine BAGA.
- Officine AMI SARRE.
- Officine SOUFIANA AMADOU
- Officine BADIAN.
- Officine SAGADIE.
- Officine IYATOU.
- Officine FODE BOUBOU.
- Officine AMINATA SAMAKE (MINA).
- Officine MADENA.
- OFFICINE KALABAN CORO PLATEAU .

4.2. Types et Période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale prospective portant sur l'évaluation du niveau de connaissance des prescripteurs et des utilisateurs des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Elle s'est déroulée du 01 Avril au 31 septembre 2023 dans la commune de Kalaban Coro.

4.3. Population d'étude

L'étude a concerné les prescripteurs et utilisateurs des anti-inflammatoires non stéroïdiens de la commune de Kalaban Coro.

4.4. Considération éthique : Cette étude s'inscrit dans le cadre de l'élaboration de notre document de thèse d'exercice pour l'obtention du grade de docteur en pharmacie à la Faculté de Pharmacie de l'Université des Science des Technique et des Technologie de Bamako FAPH-USTTB. Nous avons obtenu deux lettres d'autorisations venant du décanat de la faculté de Pharmacie nous autorisant à mener l'enquête dans le CSREF et dans les officines de Kalaban coro. La confidentialité, l'anonymat ont été conservé après un consentement verbal libre et éclairé de la personne enquêtée. Pour cela un numéro d'identification unique a été attribué à tous les participants.

4.5. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude les prescripteurs des anti-inflammatoires non stéroïdiens se trouvant au centre de santé de référence au moment de l'enquête et qui ont accepté de participer à l'étude.

Aussi tout patient se présentant à l'officine avec ou sans ordonnance demandant à avoir un ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

4.6. Critères de non-inclusion

Les prescripteurs des anti-inflammatoires non stéroïdiens qui n'exercent pas au Centre de Santé de Référence au moment de l'enquête.

Tout patient ayant une ordonnance qui ne comporte pas aux moins un anti-inflammatoire non stéroïdien. Ainsi que les patients qui ont refusé de participer à notre enquête.

4.7. Echantillonnage

- Cas du CSREF : nous avons effectué un échantillonnage exhaustif en prenant en compte tous les prescripteurs des anti-inflammatoire non stéroïdiens pendant la période de l'étude à kalaban-coro.
- Cas des officines : nous avons effectué un échantillonnage exhaustif en prenant en compte tous les utilisateurs des anti-inflammatoire non stéroïdiens pendant la période de l'étude à kalaban-coro.
-

4.8. Traitement et analyse des données

La saisie et l'analyse des données recueillies ont été faites par le logiciel SPSS version 22.0. Les tableaux et le traitement de texte ont été réalisés par le logiciel Excel 2007 et Word 2016

4.9. Variables mesurées

Au cours de notre étude nous avons mesurés les variables suivantes :

- Le niveau de connaissances des enquêtés sur les indications des AINS ;
- Le niveau de connaissance des enquêtés sur les contre-indications des AINS ;
- Le niveau de connaissances des enquêtés sur les effets secondaires des AINS ;
- Le niveau de connaissances des enquêtés sur les précautions d'emploi des AINS.

Le tableau ci-après résume les scores spécifiques utilisés pour classer le niveau de connaissances des participants en : **Très bonne, bonne, faible et aucune** connaissance sur les AINS.

Tableau III : score de réponse des indications, des contre-indications, des précautions d'emploi et des effets secondaires des AINS.

Connaissance sur les indications des AINS	Niveau de réponse
Très bonne connaissance	4/4
Bonne connaissance	3/4
Faible connaissance	(2 à 1) /4
Aucune connaissance	0/4

Contre-indications

Connaissance sur les contre-indications	Niveau de réponse
Très bonne connaissance	(6 à 5) /6
Bonne connaissance	(3 à 4) /6
Faible connaissance	(1 à 2) /6
Aucune connaissance	0/6

Précautions d'emploi

Connaissance sur les précautions d'emploi	Niveau de réponse
Très bonne connaissance	4/4
Bonne connaissance	3 /4
Faible connaissance	(2 à 1)/4
Aucune connaissance	0/4

Effets Secondaires des AINS

Connaissance sur les effets secondaires des AINS	Niveau de réponse
Très bonne connaissance	4/4
Bonne connaissance	3 /4
Faible connaissance	(2à1) /4
Aucune connaissance	0/4

5. RESULTATS

5.1. Cas du CSREF DE KALABAN CORO

5.1.2. Profil sociodémographique des prescripteurs

Tableau IV : répartition des prescripteurs selon le sexe

Sexe des Prescripteurs	Effectif	Pourcentage
Masculin	99	58
Féminin	72	42
Total	171	100

Le sexe masculin était majoritaire 58% avec un ratio de 1,38.

Tableau V : répartition des prescripteurs selon la tranche d'âge

Age des Prescripteurs	Effectif	Pourcentage
[20-30]	75	44
[31-50]	96	56
Total	171	100

La tranche d'âge 31- 50 ans a été la plus représentée avec 56% suivi de la tranche d'âge 15-30 ans avec 44%

Tableau VI : répartition des prescripteurs des AINS selon leur statut

Statut du Prescripteur	Effectif	Pourcentage
Médecin	10	6
Interne	11	6
Sage-femme	26	15
Infirmier diplômé d'état	37	22
Etudiant en médecine	87	51
Total	171	100

La moitié de la prescription des AINS a été faite par les étudiants en médecine soit 51% suivi des infirmiers diplômés d'état des sage-femmes avec respectivement 22% et 15%.

Tableau VII : répartition des symptômes motivant la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les prescripteurs.

Symptômes motivant la prescription des AINS	Fréquence	Pourcentage
Douleur dentaire	95	56
Douleur rhumatismale	40	23
Dysménorrhée	20	12
Courbature	16	9
Total	171	100

La douleur dentaire a été le symptôme le plus motivant la prescription des AINS par les prescripteurs soit 56% suivi de la douleur rhumatismale avec 23%, de la dysménorrhée avec 12% et de la courbature avec 9%.

Tableau VIII : répartition des prescripteurs selon leur niveau de connaissance sur les effets secondaires des AINS

Niveau de Connaissance sur les effets indésirables	Prescripteurs	Pourcentage
Aucun	10	6
Faible	41	24
Bonne	51	30
Très bonne	69	40
Total	171	100

Parmi les prescripteurs, 40% ont une bonne connaissance sur les effets indésirables des AINS, par contre 24% d'entre eux en ont une faible connaissance.

Tableau IX: répartition des prescripteurs selon leur niveau de connaissance sur les Indications des AINS

Niveau de connaissance sur les indications	Prescripteurs	Pourcentage
Aucun	0	0
Faible	5	3
Bonne	129	75
Très bonne	37	22
Total	171	100

Parmi les prescripteurs, 75% avaient une bonne connaissance sur les indications des AINS de façon générale. En revanche, 3% des prescripteurs n'avaient pas de bonne connaissance sur les indications des AINS.

Tableau X: répartition des prescripteurs selon leur niveau de connaissance sur les contre-indications des AINS

Niveau de connaissance sur les contre-indications	Prescripteurs	Pourcentage
Aucun	18	11
Faible	8	5
Bonne	93	54
Très bonne	52	30
Total	171	100

La majorité des prescripteurs avait une bonne connaissance sur les contre-indications des AINS de façon générale soit 54%. Par contre 11% d'entre eux n'avaient aucune connaissance.

Tableau XI : répartition des prescripteurs selon leur niveau de connaissance sur les précautions d'emploi des AINS.

Niveau de connaissance sur les précautions d'emploi	Prescripteurs	Pourcentage
Aucun	10	6
Faible	14	8
Bonne	92	54
Très bonne	55	32
Total	171	100

La majorité des prescripteurs avait une bonne connaissance des précautions d'emploi des AINS soit 54%, mais 6% d'entre eux n'en avaient aucune connaissance.

5.2. Cas des officines de Kalaban coro

5.2.1. Profil sociodémographique des utilisateurs :

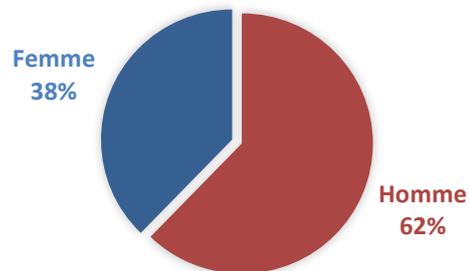


Figure 2 : répartition des utilisateurs selon le sexe

Le sexe masculin était majoritaire avec un ratio de 1,63

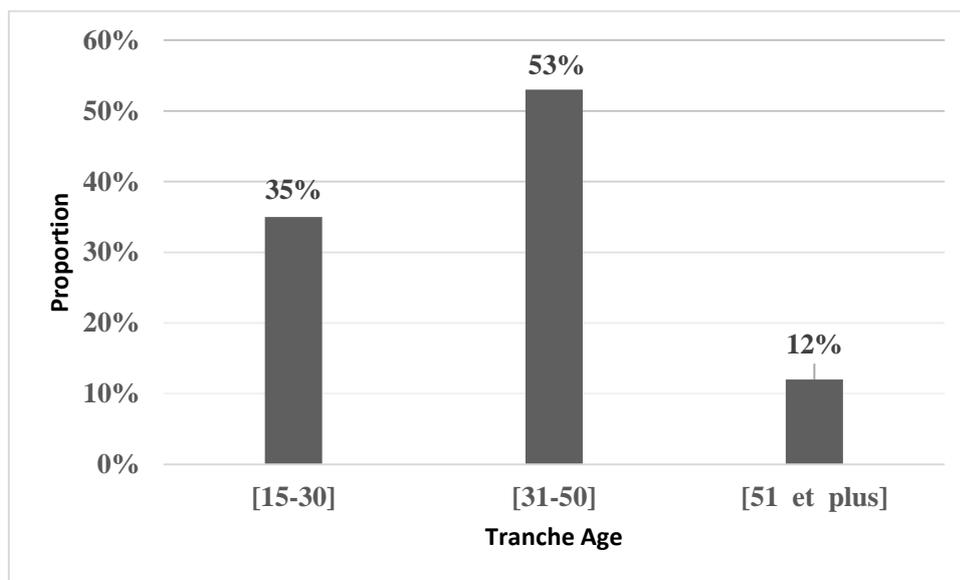


Figure 3 : répartition des utilisateurs selon la tranche d'âge

La tranche d'âge 31- 50 ans a été la plus représentée avec 53% suivi de la tranche d'âge 15-30 ans avec 35%.

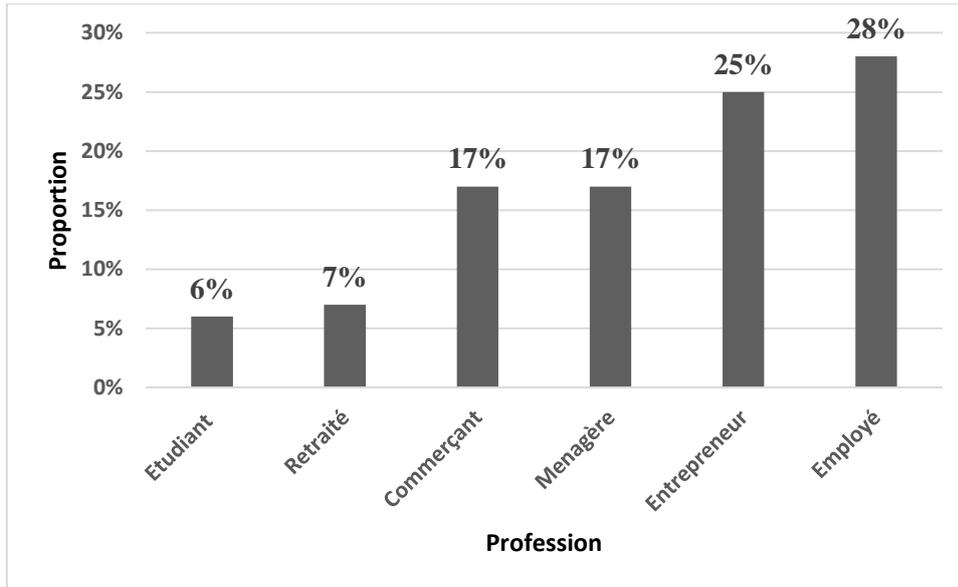


Figure 4 : répartition des enquêtés selon la profession

La majorité de nos enquêtés était des employés avec 28% suivi des entrepreneurs avec 25%.

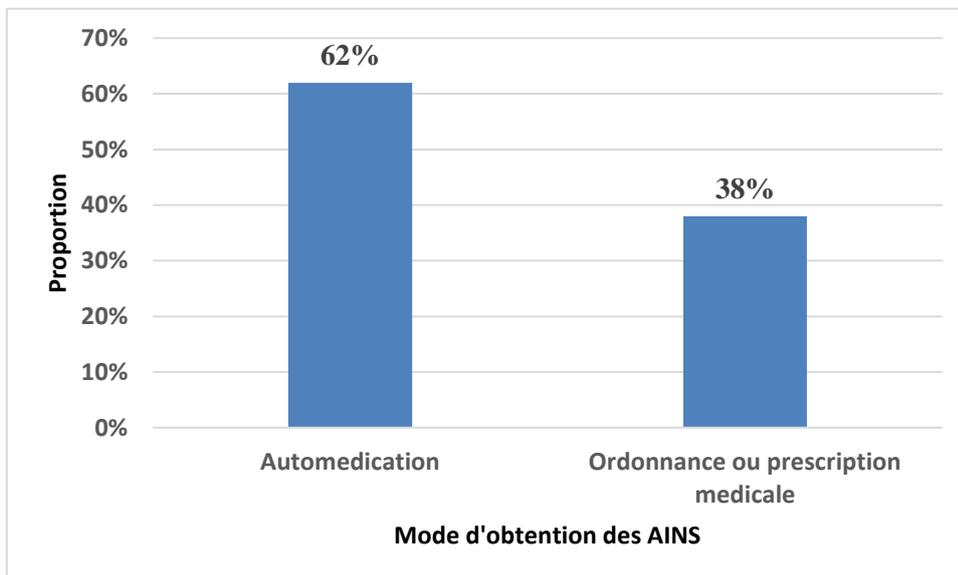


Figure 5 : répartition des enquêtés en fonction du mode d'obtention des AINS

La plupart des enquêtés obtenait des AINS par automédication soit 62%. En revanche 38% des enquêtés obtenaient par l'ordonnance médicale.

Tableau XII : répartition des symptômes motivant la prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les utilisateurs en automédication

Symptômes motivant la prise d'AINS	Fréquence	Pourcentage
Fièvre	35	8
Action anti-agrégant plaquettaire	53	12
Douleur rhumatismale	61	14
Courbature	65	14
Courbature + maux de tête +maux de dents	104	23
Maux de dents	133	29
Total	451	100

La plupart des enquêtés utilisait les AINS en automédication contre :

- les douleurs dentaires (29%),
- la courbature plus maux de tête plus maux de dent (23%),
- la courbature (14%),
- La douleur rhumatismale (14%),
- L'agrégat plaquettaire (12%)
- la fièvre (8%)

Tableau XIII: répartition des molécules d'AINS utilisées par les enquêtés sur prescription

Molécules	Fréquence	Pourcentage
Meloxicam	4	1
Nimesulide	8	3
Flurbiprofene	9	3
Etoricoxib	12	4
Acide Niflumique	14	5
Kétoprofène	28	10
Acide acétylsalicylique	32	11
Célécoxib	35	13
Diclofénac	44	16
Aceclofenac	44	16
Ibuprofène	50	18
Total	280	100

L'Ibuprofène (18%), Diclofénac (16%), Aceclofenac (16%), Célécoxib (13%), Acide acétylsalicylique (11%) et Kétoprofène (10%) ont été les molécules les plus utilisées par les enquêtés sur prescription médicale.

Tableau XIV: répartition des molécules d'AINS utilisées par les enquêtés en automédication

Molécules	Effectif	Pourcentage
Kétoprofène	12	3
Acide Niflumique	60	13
Acide acétylsalicylique	77	17
Diclofénac	99	22
Ibuprofène	203	45
Total	451	100

La majorité de l'automédication était basée sur l'Ibuprofène (45 %), suivie du Diclofénac (22 %) et de l'Acide acétylsalicylique (17 %).

Tableau XV : répartition des utilisateurs selon leur niveau de connaissance sur les effets secondaires des AINS

Niveau de Connaissance sur les effets indésirables	Utilisateurs	Pourcentage
Aucun	512	70
Faible	219	30
Bonne	0	0
Très bonne	0	0
Total	731	100

Parmi les utilisateurs 70% n'avaient aucune connaissance sur les effets secondaires des AINS et 30% avaient une faible connaissance sur effet secondaire des AINS.

Tableau XVI : répartition des utilisateurs selon les effets secondaires constatés lors de la prise des AINS en automédication

Effets secondaires rencontrés	Fréquence	Pourcentage
Aucun	314	70
Épigastralgie	127	28
Vertige	10	2
Total	451	100

La majorité des utilisateurs ont déclaré ne pas constater des effets secondaires lors de la prise des AINS soit 70%. En revanche, 28% et 2% des utilisateurs ont déclaré avoir respectivement l'épigastralgie et le vertige lors de la prise des AINS

Tableau XVII: répartition des utilisateurs selon leur niveau de connaissance sur les Indications des AINS

Niveau de connaissance sur les Indications	Utilisateurs	Pourcentage
Aucun	143	20
Faible	201	27
Bonne	287	39
Très bonne	100	14
Total	731	100

Parmi les Utilisateurs, 39% avaient une bonne connaissance sur les indications des AINS, cependant 20% d'entre eux n'avaient aucune connaissance sur les indications des AINS.

Tableau XVIII : répartition des utilisateurs selon le moment de la prise des AINS

Moments	Fréquence	Pourcentage
N'importe quand	88	20
A jeun	0	0
Au cours du repas	160	35
A la fin du repas	203	45
Total	451	100

Parmi les utilisateurs, 35% et 45% prenaient les AINS respectivement au cours et à la fin du repas. Par contre, 20% indiquaient prendre à n'importe quel moment de la journée

Tableau XIX : répartition des utilisateurs des AINS en automédication selon la durée du traitement

Durée	Fréquence	Pourcentage
1 jour	337	75
2-5 jours	69	15
Plus de 6 jours	45	10
Total	451	100

La majorité des utilisateurs consommaient les AINS de façon ponctuelle (un jour) soit 75%.

Tableau XX : répartition des utilisateurs selon la source de l'automédication

Source	Effectif	Pourcentage
Vu sur l'Internet	31	7
Recours sur l'ancienne ordonnance prescrite par le médecin	78	17
Sur conseil du pharmacien	102	23
Sur conseil d'un entourage	240	53
Total	451	100

La source de l'automédication rapportée par les enquêtés ont été surtout conseil d'un entourage (53%) suivie par conseil du pharmacien (23%)

Tableau XXI: répartition des utilisateurs selon leur niveau de connaissance sur les contre-indications des AINS

Niveau de connaissance sur les contre-indications	Utilisateurs	Pourcentage
Aucun	205	28
Faible	416	57
Bonne	78	11
Très bonne	32	4
Total	731	100

La majorité des utilisateurs avait une faible connaissance sur les contre-indications des AINS de soit 57%. Seulement, 4% d'entre eux avaient une très bonne connaissance sur les contre-indications des AINS

Tableau XXII: répartition des utilisateurs selon leur niveau de connaissance sur les précautions d'emploi des AINS

Niveau de connaissance sur les précautions d'emploi	Utilisateurs	Pourcentage
Aucun	103	14
Faible	544	74
Bonne	34	5
Très bonne	50	7
Total	731	100

Par ailleurs, 74% des utilisateurs n'avaient pas de bonne connaissance sur les précautions d'emploi des AINS, juste 7% d'entre eux avaient une très bonne connaissance sur les précautions d'emploi des AINS.

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Il s'agissait d'une étude transversale, réalisée au centre de santé de référence et dans les officines privées de Kalaban Coro pendant une période de six mois.

Cas Du CSREF de Kalaban coro :

Elle a concerné au total 171 prescripteurs dont le sexe masculin était majoritaire (58%) avec un sexe ratio de 1,38. La tranche d'âge 31- 50 ans a été la plus représentée avec 56% suivi de la tranche d'âge 20-30 ans avec 44%. La moitié de la prescription des AINS a été faite par les étudiants en médecine soit 51% suivi des infirmiers d'Etat et des sage-femmes avec respectivement 22% et 15%, ces résultats nous montrent que les étudiants en santé sont les plus nombreux et les plus disponibles à répondre aux questionnaires au CSREF de kalaban coro . Ces résultats étaient comparables à celles retrouvées dans la littérature [26].

L'ibuprofène (18%), Diclofénac (16%), Aceclofenac (16%), Célécoxib (13%), Acide salicylique (11%) et Kétoprofène (10%) ont été les molécules les plus utilisées par les utilisateurs sur prescription médicale. Ces molécules ont été les plus utilisées car ce sont les molécules les plus génériques et qui coûtent les moins chères. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés par Sivry P [26].

La douleur dentaire a été le symptôme le plus motivant la prescription des AINS par les prescripteurs soit 56% suivi de la douleur rhumatismale avec 23%, de la dysménorrhée avec 12% et de la courbature avec 9%. Ces résultats étaient comparables à celles retrouvées dans la littérature [26].

La connaissance des effets secondaires était faible, seulement, 40% des prescripteurs avaient une très bonne connaissance sur des effets secondaires des AINS. Ce résultat est supérieur à ceux de certaines études [26,36,37]. Ce faible pourcentage est dû à un manque de données sur la pharmacovigilance concernant les AINS.

Parmi les prescripteurs, 75% avaient une bonne connaissance sur les indications des AINS de façon générale. En revanche, 3% des prescripteurs n'avaient pas de bonne connaissance sur les indications des AINS. Ce résultat est similaire à celui observé par *Thien-Kim DINH* en France [38].

Aussi la majorité des prescripteurs avait une bonne connaissance sur les contre-indications des AINS de façon générale soit 54%. Ce résultat est supérieur à celui observé par **Thien-Kim DINH** en France, qui a trouvé que 37,5 % en ont une bonne connaissance des AINS [38] .

La majorité des prescripteurs avait une bonne connaissance des précautions d'emploi des AINS soit 54%. Ce résultat est supérieur à celui observé par **Thien-Kim DINH** en France [38] .

Ces résultats nous montrent que la majorité des prescripteurs ont une bonne connaissance sur les indications, les contre-indications et les précautions d'emplois des AINS ,nous pouvons expliquer cela en disant que les agents en sante disposent des outils (Doroz et tout autre aide thérapeutique) pour en sécuriser la prescription et veiller à leur utilisation rationnelle.

Cas des utilisateurs

Elle a concerné au total 731 utilisateurs d'AINS, dont le sexe masculin était majoritaire (62%) avec un sexe ratio de 1,63. La tranche d'âge 31- 50 ans a été la plus représentée avec 53% suivi de la tranche d'âge 15-30 ans avec 35%, c'est parce que c'est la tranche d'âge la plus active de la société. La majorité de nos enquêtés était des employés avec 28% suivi des entrepreneurs avec 25%. La plupart des enquêtés obtenait des AINS par automédication soit 62%. En revanche 38% des enquêtés obtenaient par l'ordonnance médicale. La plupart des utilisateurs utilisait les AINS en automédication contre, les douleurs dentaires (29%), la courbature avec maux de tête et maux de dent (23%), la courbature (14%), la douleur rhumatismale (14%), l'agrégat plaquettaire (12%) et la fièvre (8%). Ces résultats étaient comparables à celles retrouvées dans la littérature [26].

La majorité de l'automédication était basée sur l'Ibuprofène (45 %), suivie du Diclofénac (22 %) et de l'Acide salicylique (17 %). Certaines études réalisées dans d'autres localités ont confirmé la prépondérance de l'Ibuprofène [39,40]. Par contre Albarrán K et al, en 2008 affirmait celle du Diclofénac [35].

Cependant 70% des utilisateurs n'avaient aucune connaissance sur les effets secondaires des AINS. Ce résultat est inférieur à ceux de certaines études [26,36,37].

La majorité des utilisateurs ont déclaré ne pas constater des effets secondaires lors de la prise des AINS soit 70%. En revanche, 28% et 2% des utilisateurs ont déclaré avoir respectivement l'épigastrie et le vertige lors de la prise des AINS. Une étude réalisée par Dinh TK en 2018, a rapporté un taux d'effets secondaires de 17,4% chez les utilisateurs des AINS [37].

Parmi les Utilisateurs, 39% avaient une bonne connaissance sur les indications des AINS, cependant 20% d'entre eux n'avaient aucune connaissance sur les indications des AINS. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que certains utilisateurs utilisent les AINS pour des indications que d'autres ignorent.

Parmi les utilisateurs, 35% et 45% prenaient les AINS respectivement au cours et à la fin du repas. Par contre, 20% indiquaient prendre à n'importe quel moment de la journée. Il a été constaté que 75 % des sujets consommaient de façon ponctuelle (un jour) contre 15 % pendant deux à cinq jours et 10 % de manière prolongée (plus de six jours). Ce résultat est similaire à celui rapporté par Sivry P en 2019 [26].

Les deux principales sources d'automédication étaient les médicaments obtenus sur conseil d'un proche (53 %) et les achats en pharmacie sur conseil du pharmacien (23 %). Victoria Anger a rapporté dans son étude de 2019 que les principales sources d'automédication étaient la boîte à pharmacie familiale (74,3 %), l'achat de médicaments sur conseil du pharmacien (37,2 %), puis sans conseil (14,1 %) et enfin les médicaments fournis par l'entourage (9,9 %) [38].

Seulement 11% des utilisateurs avaient une bonne connaissance sur les contre-indications des AINS. Ce résultat est inférieur à celui observé par *Thien-Kim DINH* en France, qui a trouvé que 37,5 % des utilisateurs ont une bonne connaissance des AINS [38]. Comme dans d'autres études à ce sujet, la contre-indication la mieux connue des utilisateurs d'AINS est celle relative aux antécédents d'ulcère gastro-duodéal et d'hémorragie digestive. Ceci s'explique par le fait que cette contre-indication est celle la plus fréquemment évoquée par les professionnels de Santé [40].

Roshi et al, en 2017 en Albanie avait rapporté des taux supérieurs à notre étude concernant la perception des risques gastro-intestinaux (30%), rénaux (27%) et cardio-vasculaires (18%) pour le risque cardiaque et 31% pour le risque de poussée hypertensive [39]. Cette différence de résultats peut s'expliquer par le faible niveau d'instruction de notre population

En revanche, 74 % des utilisateurs n'avaient pas de bonne connaissance sur les précautions d'emploi des AINS. Ces résultats sont inférieurs à ceux de *Thien-Kim DINH* en France [37] et aussi dans l'étude albanaise de Roshi et al [39].

Il paraît donc important de renforcer le message auprès des professionnels de santé tous confondus sur l'importance de rester vigilant sur les indications et restrictions d'emploi des AINS afin de sécuriser l'utilisation de ces médicaments.

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1. CONCLUSION

Notre enquête nous révèle qu'au niveau du CSREF de kalaban coro, la majeure partie des prescripteurs ont une bonne connaissance sur les indications (75%), les contre-indications (54%) et les précautions d'emploi (54%) des AINS cependant ils ont une faible connaissance par rapport aux effets secondaires des AINS (40%).

Les utilisateurs quant à eux, du fait de leur faible niveau d'alphabétisation ont montré un niveau de méconnaissance assez inquiétant sur les indications (39%), les contre-indications (11%) les précautions d'emploi (5%) et les effets secondaires des AINS (0%).

7.2. RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude nous reformulons les recommandations suivantes :

➤ Aux patients

- D'éviter l'automédication : se faire consulter par un médecin pour obtenir une ordonnance avant de prendre n'importe quel médicament ;
- De Demander conseils auprès des professionnels de la santé en cas d'incompréhension ;
- De Respecter scrupuleusement les conseils des agents de la santé dans leur traitement.

➤ Aux prescripteurs du CSREF :

- De prendre le temps d'informer les patients par rapport aux effets des médicaments.

➤ Aux Administrateurs du CSREF :

- De veiller à assurer la formation pratique des stagiaires
- D'orienter les patients de façon efficiente vers les médecins prescripteurs

➤ Aux dispensateurs des officines de pharmacie :

- De mieux conseiller les patients sur l'usage rationnel et efficient des médicaments.

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. **THOMAS. T.** Prescriptions et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et l'enfant (anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens) . Collège Français des Enseignants). COFER. 12 janv2017;
2. **Ghali.M.** Représentations des patients à propos des AINS oraux en vente libre,thèse de médecine, sous la direction de M. F.Garnier, Université d'Angers . mai 2017 [cité 16 juill 2019];
Disponible sur:
dune.univangers.fr/fichiers/20081271/2017MDEMG8301/fichier/8301F
3. **Izzedine H, Launay-Vacher V, Deray G.** Complications rénales des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Pages S167-S172 décembre 2004; revue du rhumatisme disponible sur <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S116983300480022X>
4. **Blower A.L, Brooks A, FennG c, Hills A, Pearce M.Y, Monart S, et al.** Emergency admissions for upper gastrointestinal disease and their relation to NSAIDs use Aliment. national institutes of health ,avril 1997; disponible sur [://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9146764/](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9146764/)
5. **Pouyanne P, Haramburu F, Imbs L, Begaud B.** Pharmacovigilance centres CRPV). Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: crosssectional incidence study. 15 avr 2000; national institutes of health disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC27343/>
6. **Lazarou J, Pomeran B.H, Corey P.N.** Incidence on adverse drug reactions in hospitalized patients. avr 1998; 15;279(15):1200-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9555760/>
7. **Clinard F, Sgro C, Bardou M, Dumas M, Hillon P.** Non-steroidal anti-inflammatory drug prescribing patterns in general practice: comparaison of a general practitioner-based survey and a pharmacy-based survey in France. juill 2001;
8. **Wilcox CM, Cryer B, Triadafilopoulos G.** Patters of use public perception of over-the counter part relieves: focus on non-steroidal anti-inflammatorydrugs. janv 2005;
9. **Lai-Cheung-Kit L, Lemarchand B, Bouscaren N, Gaüzère B-A.** Consommation des antiinflammatoires non stéroïdiens lors de la préparation au Grand Raid 2016 à la Réunion. Fevrier 2019 [cité 16 juill 2019]; Disponible sur: <http://ijmedph.org/sites> ;<http://scholar.google.com/scholar>
10. **Simpara. GAK.** Prescription des anti-inflammatoires dans le service de Traumatologie de l'Hôpital NianakoroFomba de Ségou. 2010. these de medicine
11. **Joël G, Hardman, Lee E, Limbrid, Goodman G, Alfred.** Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments. 1998; Disponible sur: sfnpathol.org
12. **Allain H, Andrejak M, Bannwarth B, Bechtel P, Bentue D, Ferrer, et al.** Larousse et al.: Cours de pharmacologie. 1993;

13. Item 174 — Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. revue Française d'Allergologie annales de dermatologie et de vénéréologie (2008) 135S, F163—F167 Disponible sur : https://allergolyon.fr/wpcontent/uploads/2020/05/19_Corticoides_locaux.pdf
14. **Tréchet P, Jouzeau JY.** Bases chimiques et pharmacologiques des AINS. 2004; Revue Française d'Allergologie April 2014, Pages 212-217 Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877032014000530>
15. **Simmons D, Botting R.** Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition. septembre 2004 ;56(3):387-437. national library of medicine disponible sur ;<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15317910/>
16. **Viel L, Cuvillon P, Ripart J, Eledjam J.** Pharmacologie et utilisation périopératoire des antiinflammatoires non stéroïdiens non sélectifs et coxibs. 2 mars 2018; Disponible sur: <http://jpmiss2.free.fr/divers>
17. **Harris R, McKanna J, HR J, Dubois R, MD B.** 31 Cyclooxygenase-2 is associated with the macula densa of rat kidney and increases with salt restriction. 1994;
18. **Lim H, Paria B, Das S, JE, Langenbach R, Trzaskos J.** Multiple female reproductive failures in cyclooxygenase 2-deficient. 17 oct 1997;
19. **Jurna I, Brune K.** Central effect of the non-steroid anti-inflammatory agents, indomethacin, ibuprofen, and diclofenac, determined in C fibre-evoked activity in single neurones of the rat thalamus. Pain. avr 1990;
20. **Dr. BERERHI .Z** Cours de pharmacologie ,les anti-inflammatoires non stéroïdiens , disponible : <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2024/03/Dr.-BERERHI.-Les-AINS.-2024.pdf>
21. **Anti-inflammatoires non-stéroïdiens [Internet].** [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens>
22. **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.** Modalités de prescription. [cité 24 juin 2012]; Disponible sur: rhumato.info
23. **VIDAL, Recommandations AINS.** [cité 30 août 2021]; Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/ains-traitement>
24. **Les Anti-inflammatoires Stéroïdiens et les Anti-inflammatoires non Stéroïdiens .** 27 févr2024; Disponible sur: ifsi-troyes.fr
25. **COFER.** Site du collègue Français des Enseignants en Rhumatologie (en ligne) prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant - Anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticoïdes Item 330 UE XI disponible sur ; <https://www.lecofer.org/item-cours-1-29-0.php>

26. **Sivry P.** Anti-Inflammatoires non stéroïdiens consommés en automédication : évaluation du niveau de connaissance de 334 patients de cabinets de médecine générale des Alpes-Maritimes. [Internet]. Université de Nice Sophia-Antipolis.; 2019. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/>
27. Une interaction pharmacodynamique peu connue: antidépresseurs «sérotoninergiques» (SSRI) et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [Internet]. Revue Medicale Suisse. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2005/revue-medicalesuisse-3/une-interaction-pharmacodynamique-peu-con nue-antidepresseurs-serotoninergiques-sri-et-anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains>
28. COFER. Site du collègue Français des Enseignants en Rhumatologie (en ligne) .Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant .Anti-inflammatoires-steroidiens et non-steroidiens. 11 mars 2020; Disponible sur: <http://www.lecofer.org>
29. **Matoulkova P, Dosedel M, Ruzkova B, Kubena A.** Information and awareness concerning ibuprofen as an ingredient in over the counter analgesics: a questionnaire-based survey of residents of retirement communities. 2013; disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23614290/> national library of medicine
30. **French D, James D.** Reasons for the use of mild analgesics among English students. 2008;
31. **Duncan P, Aref-Adib G, Venn A, Britton J, Davey G.** national libr Use and misuse of aspirin in ruralEthiopia. 2006; disponible sur <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16642748/>
32. **Wilcox C, Cryer B, Triadafilopoulos G.** Patterns of use and public perception of over-the-counter pain relievers: focus on nonsteroidal antiinflammatory drugs. 2005;
33. **Damase -Michel C, Christaud J, Berrebi A, Lacroix I, Montastruc J.** What do pregnant women know about non-steroidal anti-inflammatory drugs? 2009;
34. **Fuentes Albarrán K, Villa Zapata L.** Analysis and quantification of self-medication patterns of customers in community pharmacies in southern Chile. Pharm World Sci. déc 2008;30(6):863-8.
35. **Lacheray M, Loriot DM.** Évaluation des pratiques et des connaissances des patients à propos des AINS oraux en vente libre. [cité 4 nov 2024]; Disponible sur: https://www.prescrire.org/Docu/PostersRencontres2014/Poster_LACHERAYmathieu.pdf
36. **Lai-Cheung-Kit I, Lemarchand B, Bouscaren N, Gaüzère BA.** Consommation des anti-inflammatoires non stéroïdiens lors de la préparation au Grand Raid 2016 à La Réunion. Sci Sports. sept 2019;34(4):244-58.
37. **DINH TK.** Evaluation des connaissances des anti-inflammatoires non-stéroïdiens chez leurs utilisateurs : Une étude transversale multicentrique en Ille-et-Vilaine. [cité 4 nov 2024]; Disponible sur: <https://ged.univ-rennes1.fr/nuxeo/site/esupversions/25dc2309-a3f3-469f-bc37-45233cbeb9ee?inline>

38. **Anger V.** Automédication par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS): état des lieux des connaissances et des pratiques de patients dans la Somme en 2018. 2019 [cité 4 nov 2024]; Disponible sur: <https://policycommons.net/artifacts/15477223/automedication-par-anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains/16370579/>
- 39.**Roshi D, Toçi E, Burazeri G, Schröder-Bäck P, Malaj L, Brand H.** Users' Knowledge About Adverse Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in Tirana, Albania. *Mater Socio-Medica.* juin 2017;29(2):138.
40. **Schmitt MR, Miller MJ, Harrison DL, Farmer KC, Allison JJ, Cobaugh DJ, et al.** Communicating non-steroidal anti-inflammatory drug risks: verbal counseling, written medicine information, and patients' risk awareness. *Patient Educ Couns.* 2011;83(3):391-.

9. Fiche signalétique

Nom : SIMPARA **Prénom :** FATOUMATA

Nationalité : Malienne

Ville de soutenance : Bamako

Email : simparamata8@gmail.com

Titre : Evaluation de la connaissance des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les prescripteurs et utilisateurs dans la commune de Kalaban Coro.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie (FAPH).

Secteur d'intérêt : Pharmacologie et Santé publique.

Résumé

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont définis par opposition aux corticoïdes (anti-inflammatoires stéroïdiens), Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont fréquemment prescrits au Mali et font partie des médicaments Grand Public, vendus en vente libre et pouvant parfois bénéficier de spots publicitaires. L'objectif de notre étude était de déterminer si les utilisateurs et les prescripteurs connaissaient les effets potentiellement néfastes des AINS.

Cette étude s'inscrit dans le cadre d'évaluation des connaissances en ce qui concerne l'usage fait des anti-inflammatoires non stéroïdiens aussi bien chez les prescripteurs que chez les utilisateurs. Elle s'est déroulée durant six (06) mois dans la commune de Kalaban Coro au centre de sante de référence et dans les officines de la commune.

La bonne connaissance des prescripteurs était de 75% pour les indications, 54% pour les contre-indications, cependant la bonne connaissance sur les effets secondaires des AINS 40% des prescripteurs. Les utilisateurs quant à eux, ont un mauvais niveau de connaissance sur les indications (39%), les contre-indications (11%) et les effets secondaires des AINS (0%).

Notre enquête nous révèle qu'au niveau du CSREF de kalaban coro, la majeure partie des prescripteurs ont une bonne connaissance sur les indications (75%), en revanche les utilisateurs quant à eux, du fait de leur faible niveau d'alphabétisation ont montré un niveau de méconnaissance assez inquiétant sur les caractéristiques des AINS.

Mots clés : connaissance, prescripteurs, utilisateurs, AINS, kalaban coro, Mali.

Autre...

5) selon vous quels complications ou effets peuvent être provoqués par ces médicaments

Aucun

Maux de tête vertige

Effets indésirables digestifs : nausées, douleurs, brûlures d'estomac

Réactions allergiques : éruption cutanée, asthme

Autre

Questionnaire adressé aux prescripteurs

1. Quel est votre niveau de formation ?

2. avez l'habitude de prescrire les AINS ?

3. Lesquels ?

4. Quelles sont les situations parmi les suivantes où vous pouvez prescrire les anti-inflammatoires non stéroïdiens ?

Douleurs d'intensité légère à modéré Fièvre

Douleur rhumatismale Règle douloureuse

Autre

5. Quelles sont les situations parmi les suivantes où vous contre indiquez les anti-inflammatoires non stéroïdiens ?

Ulcère de l'estomac Insuffisance rénale

Insuffisance cardiaque Insuffisance hépatique

Hypertension artérielle sévère

Saignement digestif Grossesse

Autre

5. Lesquelles de ces situations nécessitent une précaution d'emploi avant la prescription de ces anti-inflammatoires ?

Personne âgée Diabète asthme épilepsie

6. selon vous quels sont les effets secondaires de ces médicaments ?

Aucun mal de tête vertige

Effets indésirables digestifs : nausées, douleurs, brûlures d'estomac

Réaction allergique : éruption cutanée, asthme

Dans lesquelles de ces situations peut-on prescrire les AINS

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 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

Je le jure.