

Ministère de l'Enseignement Supérieur

Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

N°.....

TITRE

**ANALYSE DE LA PRESCRIPTION DES ANTI-
INFLAMMATOIRES DANS LES STRUCTURES
HOSPITALIERES :
CAS DU CHU HOPITAL DU MALI**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 18/10/2022 devant la
Faculté de Pharmacie.

Par : M. Fousseyni SANGARE

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

Jury

Président : Pr Sékou Fantamady TRAORE

Membre : Dr Sylvestre TRAORE

Membre : Dr Bakary Moussa CISSE

Co-directeur : Dr Hama Boubacar MAIGA

Directeur : Pr Sékou BAH

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances

1. LES PROFESSEURES HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie – Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie - Mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie – Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
15	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
16	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
17	Saïbou	MAÏGA	Législation
18	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

2. PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
7	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
8	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
5	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
6	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
7	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

3- MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie -Mycologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4-ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé Publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1- PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2-MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3-LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4-LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation

**ANALYSE DE LA PRESCRIPTION DES ANTI INFLAMMATOIRES DANS LES STRUCTURES
HOSPITALIRES : CAS DU CHU HOPITAL DU MALI**

10	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
11	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
12	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1-LES PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie analytique Chef de DER
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2-LES MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

3-LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4-LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie

**ANALYSE DE LA PRESCRIPTION DES ANTI INFLAMMATOIRES DANS LES STRUCTURES
HOSPITAIRES : CAS DU CHU HOPITAL DU MALI**

7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique
10	Karim	TRAORE	Pharmacologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	-	-	-

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée
2	Boubacar	YALCOUYE	Chimie organique

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4-ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

5-CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

**ANALYSE DE LA PRESCRIPTION DES ANTI INFLAMMATOIRES DANS LES STRUCTURES
HOSPITAIRES : CAS DU CHU HOPITAL DU MALI**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10	Mahamadou	TRAORE	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

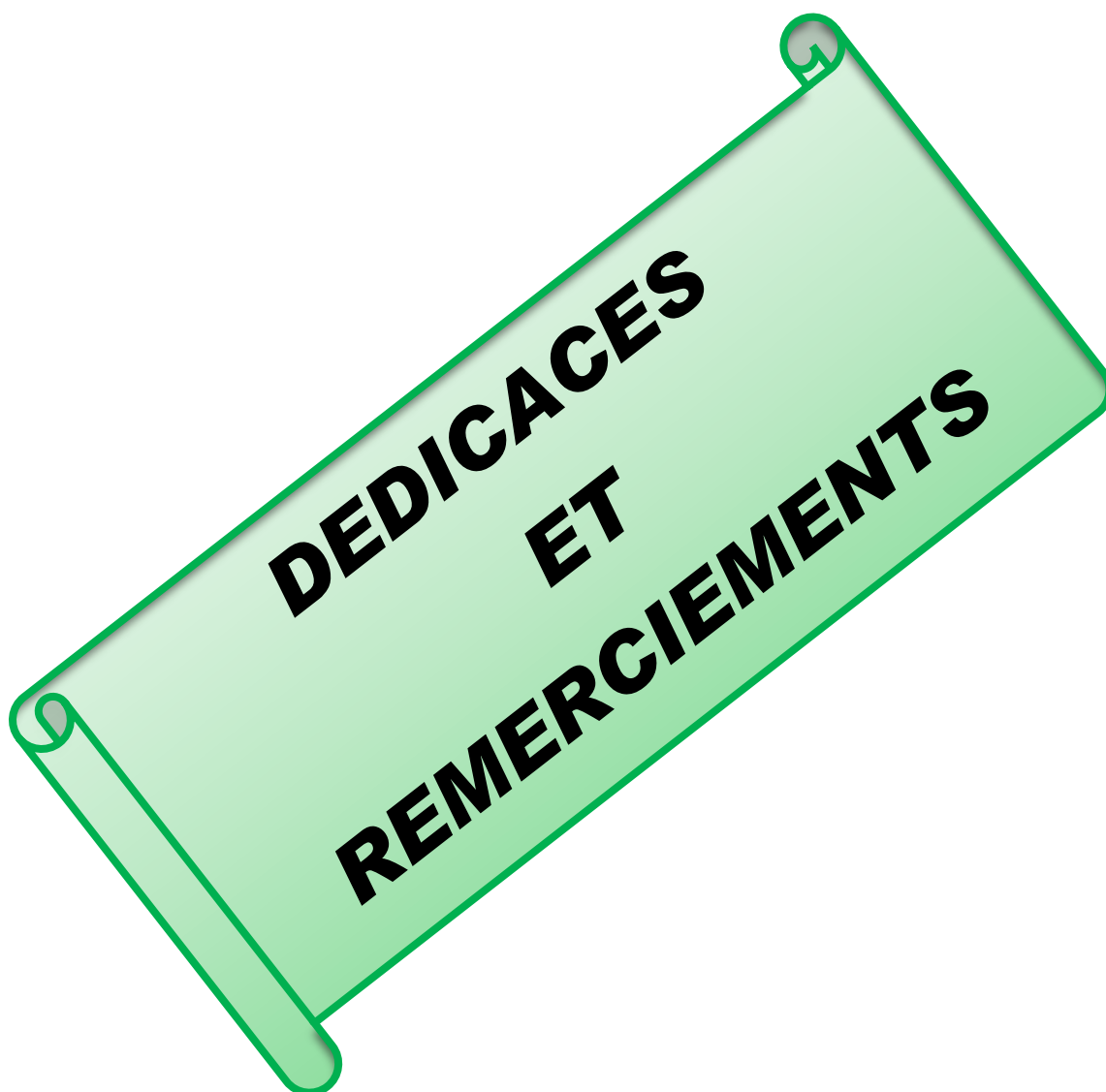
Bamako, le 09 juin 2022

Le Chargé des examens

**P/Le Doyen PO
Le secrétaire Principal**

**Dr Issa COULIBALY
Maître-assistant**

**Seydou COULIBALY
Administrateur Civil**



Dédicaces

A Dieu

L'Éternel, le tout puissant, le très miséricordieux de m'avoir donné la santé et le courage d'en venir au bout ce travail, lui qui ne cesse de m'octroyer sa grâce et de m'ouvrir les portes de la facilité là où il y a l'obstacle.

Paix et salut sur **le Prophète Mohamed, (SAW)**.

A mon très cher père Youssouf SANGARE

L'éducation morale que vous nous avez enseignée m'a permis de bien mener ce travail dans le plus grand respect et dans la dignité. Je vous remercie du fond de mon cœur pour tout le soutien, encouragement et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux tant formulés, le fruit de tes innombrables sacrifices. Puisse Dieu, le très haut, vous accorde une longue vie dans la santé, bonheur et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A ma très chère mère Sétou SIDIBE

Ce travail est le fruit de tes souffrances, tes inquiétudes et ton courage. Vous m'avez toujours appris à être courageux, travailler dur et à garder l'espoir pour la réussite. Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Puisse Dieu, le très haut, vous accorde une longue vie dans la santé, bonheur et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mes oncles, tontons et tantes

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous en garde.

A mes très chers frères, sœurs, cousins, cousines, nièces et à mon frère jumeau LASSINA

Les mots adéquats me manquent pour exprimer l'amour et l'admiration que j'ai pour vous, vous avez été toujours là, à me soutenir, m'encourager ; à m'aider dans les moments de besoin, je remercie le bon Dieu de vous avoir comme frères et sœurs, trouvez ici le fruit de vos actes. Que l'esprit de cohésion de nos parents nous anime toujours.

Remerciements

Nos remerciements les plus sincères vont à l'endroit de tous ceux qui de près ou de loin nous ont aidés à la réalisation de ce travail.

A la famille SANGARE de Bafina, Dioïla, : pour leurs soutiens moraux et matériels, leur disponibilité, leurs prières, tout au long de mon cursus scolaire et universitaire, merci infiniment, qu'Allah bénisse la famille.

A mon cousin Seydou SIDIBE ainsi qu'à la famille Sidibé, Traoré : pour leurs soutiens, leurs hospitalités, tout au long de cette aventure, c'est vous ma famille ici à Bamako ; je ne saurais vous remercier, qu'Allah le tout puissant vous récompense et que la paix familiale continue de régner au sein de cette merveilleuse famille.

A Docteur Georges KAMATE : Pharmacien titulaire de la Pharmacie **NOTRE DAME**

Je ne pourrais trouver les mots nécessaires pour te rendre hommage et te remercier pour vos encouragements, soutiens pour le bon déroulement de ce travail, ainsi qu'à tous les personnels de la pharmacie **NOTRE DAME**.

A l'équipe du GLOBAL IMPRESSION : pour les différentes réalisations dans la réussite de ce travail.

A Docteur Boukassim MAIGA : Pharmacien titulaire de la Pharmacie **BAMAMOU**

Je ne pourrais trouver les mots nécessaires pour te rendre hommage et te remercier pour vos encouragements et soutiens tout au long de ce travail, ainsi qu'aux personnels de la Pharmacie **BAMAMOU**

A tou(te)s mes ami(e)s : je vous remercie pour votre accompagnement surtout pendant les moments difficiles. Votre grand cœur est un don du ciel. Que le bon Dieu vous réserve le meilleur.

A N'GOLO FOMBA et KASSIM SANGARE, des amis depuis le Lycée Dowélé Marico de Dioïla, pas comme les autres, recevez mes sincères remerciements pour vos conseils et encouragements.

A ma très chère Djélika DEMBELE pour l'accompagnement

A Enock THERA et Moussa Lougué pour vos soutiens moraux.

A ma cousine Djélika KONE, pour le soutien

A tout le personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie (FAPH) de l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) : Les connaissances et les expériences que vous nous avez communiquées durant notre cursus resteront une marque indélébile dans notre vie. Profonde gratitude à vous.

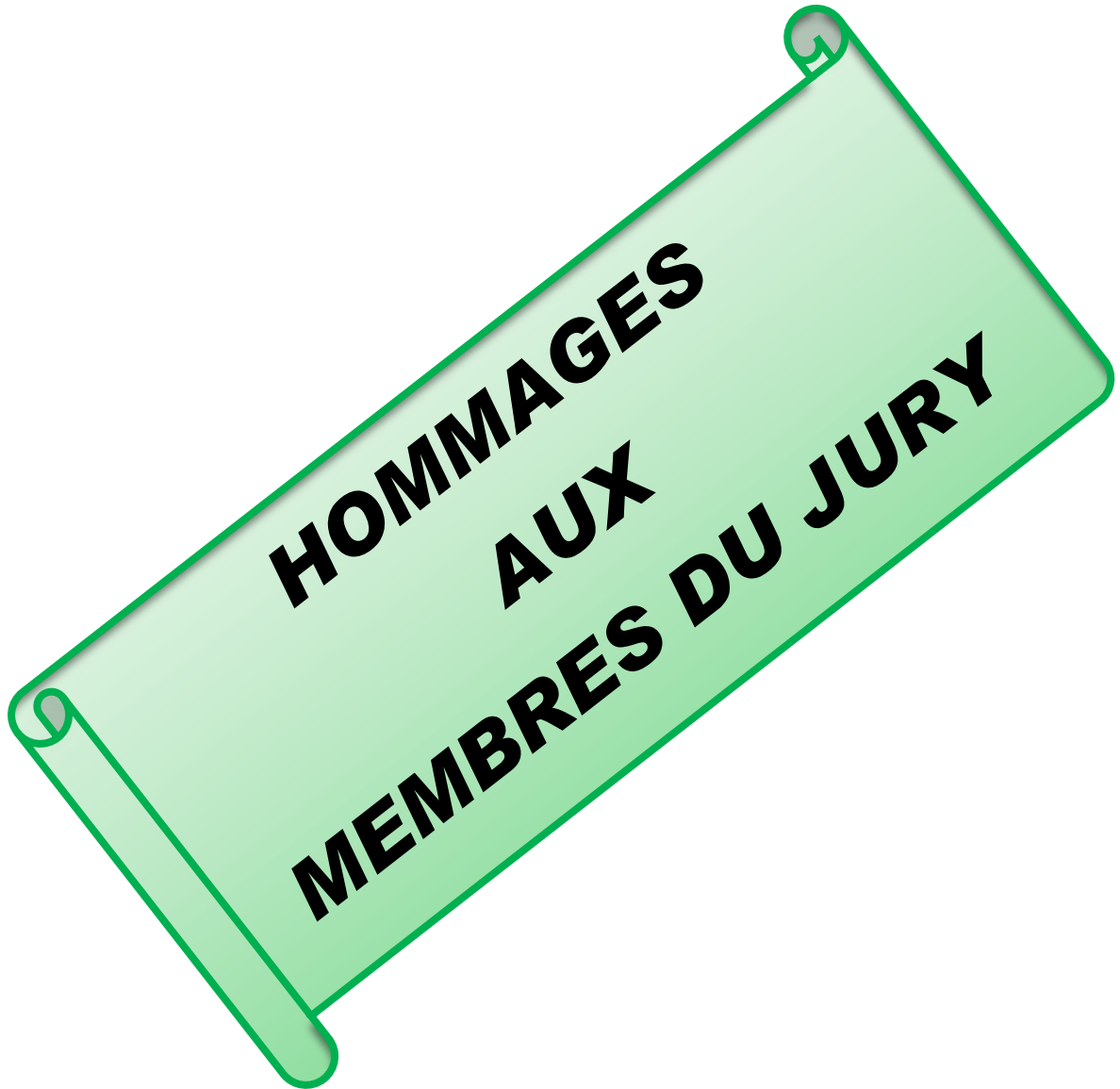
A la 13ème promotion du numerus clausus : ce fut un plaisir pour moi d'avoir eu à partager ces années à vos côtés. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Que le bon Dieu nous accorde le meilleur.

Aux Camarades de l'Institut National de Formation en Sciences de la Santé (INFSS) et aux collègues des autres établissements : pour vos accompagnements et encouragements tout au long de mon cursus universitaires.

A DOCTEUR MAIGA HAMMA BOUBACAR : Je vous remercie pour votre soutien, encouragement et engagement pour la réussite de ce travail ainsi qu'à votre famille. Merci pour ces moments.

Au personnel du service de la pharmacie du CHU de l'hôpital du MALI et A tous les participants de notre étude pour la collaboration.

A tous ceux qui méritent d'être cités et qui ne l'ont pas été : Je ne vous remercierais jamais assez pour cette présence à mes côtés durant les moments difficiles. Votre grand cœur est un don du ciel. Que le bon Dieu vous réserve le meilleur.



HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maitre et Président du jury

Professeur Sékou Fantamady TRAORE

- **PhD en entomologies médicale ;**
- **Professeur Honoraire de génétique et de biologie cellulaire ;**
- **Ancien Co- directeur du MRTC et Ancien Directeur du département d'entomologie et des maladies à transmission vectorielle.**

Cher maitre,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et morales et votre simplicité font de vous un Maître respecté de tous. Votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire et témoigne aussi de l'importance que vous attachez à la formation. Vos nombreuses tâches ne vous ont pas empêché d'apporter votre contribution à ce modeste travail. Cher Maître, permettez-nous de vous exprimer notre humble et profonde gratitude.

Que le tout puissant Allah vous accorde une longue vie.

A notre Maître et juge

Docteur Sylvestre TRAORE

- **Pharmacien praticien en CHU Professeur Bocar Sidy SALL de Kati ;**
- **Assistant en gestion pharmaceutique à la FAPH ;**
- **Spécialiste en gestion des approvisionnements pharmaceutiques et logistiques en santé.**

Cher maître,

Malgré vos multiples occupations, vous avez accepté de juger ce travail avec 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 Maître et juge

Docteur Bakary Moussa CISSE

- **Maitre-assistant en Pharmacie galénique à la Faculté de Pharmacie**
- **Enseignant Chercheur au Laboratoire National de la Santé**
- **Chef de service adjoint du laboratoire de contrôle de qualité du médicament**
- **Secrétaire à l'organisation du Collectifs Pharmaciens enseignants chercheur du 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 endroit,

Recevez ici cher maitre, l'expression de notre attachement et surtout de notre profonde reconnaissance

A notre Maître et Co-directeur de thèse

Docteur Hamma Boubacar MAIGA

- **Maitre-assistant en pharmacie galénique à la Faculté de Pharmacie**
- **Responsable de la commission de suivi des stages cliniques de la Faculté de Pharmacie**
- **Pharmacien praticien au CHU "Hôpital du Mali"**

Cher maître,

Nous ne saurions jamais vous témoigner avec exactitude ce que nous ressentons, car il n'y a pas de mots pour le faire.

Vous avez su nous guider tout au long de cette étude. Vos propos ont toujours été encourageants et stimulant. Malgré vos multiples occupations, vous avez toujours fait preuve de disponibilité et d'attention particulière à notre égard.

Trouvez ici, chers maitre l'expression de notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.

A Notre Maitre et Directeur de thèse

Professeur Sékou BAH

- **PhD en Pharmacologie ;**
- **Maitre de conférences en pharmacologie à la FMOS et FAPH ;**
- **Chef de service de la Pharmacie hospitalière au CHU du point G ;**
- **Vice Doyen de la Faculté de Pharmacie.**

Cher 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.

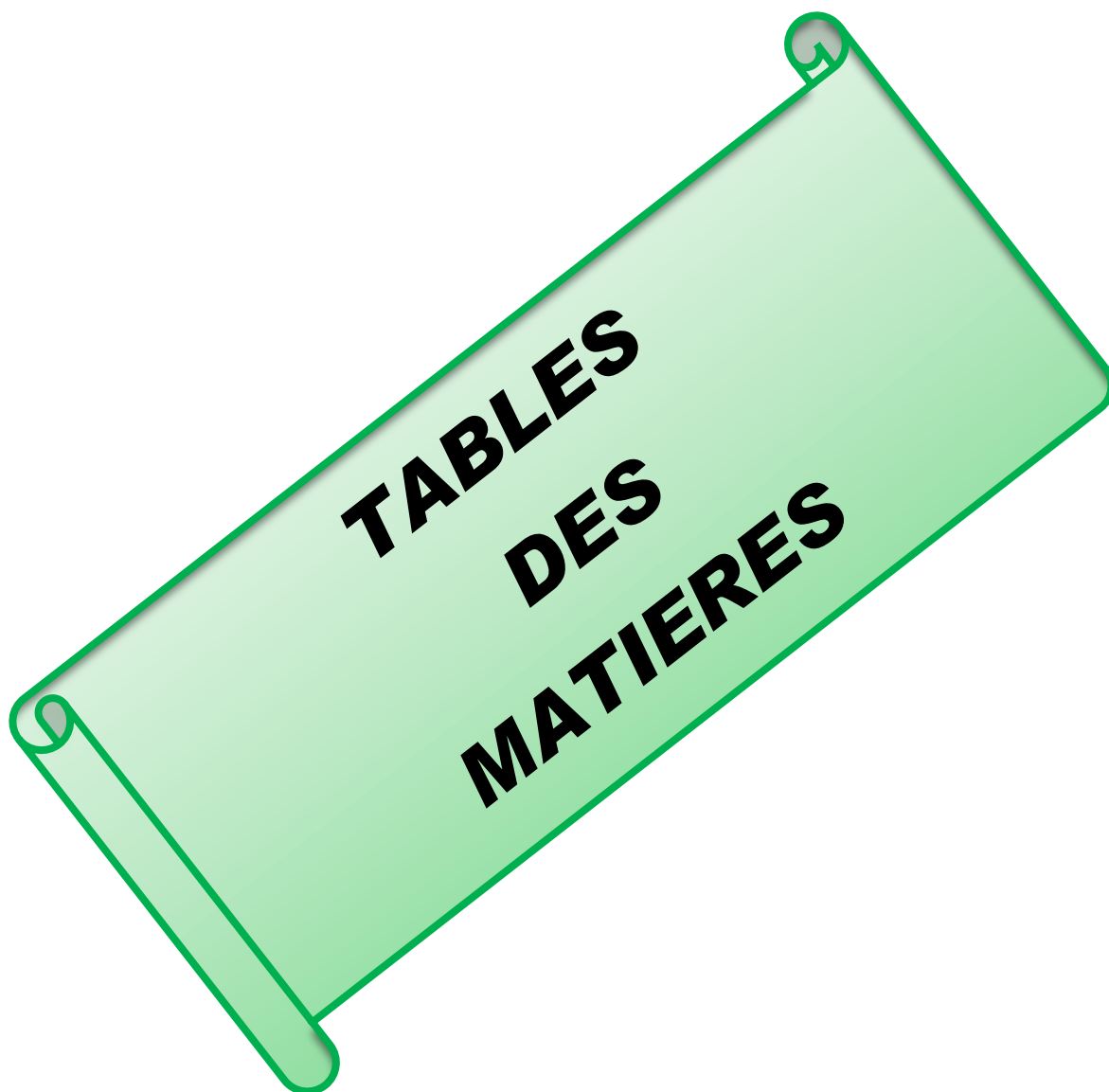


**SIGLES
ET
ABREVIATIONS**

Sigles et abréviations

AAP :	Anti Agrégant Plaquettaire
AAS :	Acide Acétylsalicylique
ACTH :	Corticotrophine (Adreno-Cortico-Trophic Hormone)
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
AI :	Anti Inflammatoire
AIS :	Anti Inflammatoire Stéroïdien
AINS :	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
AVK :	Anti Vitamine K
CA :	Canal Artériel
CBP :	Cholangite Biliaire Primitive ou Cirrhose Biliaire Primitive
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
Cmax :	Concentration maximale plasmatique
COX :	Cyclo oxygénase
COX-1 :	Cyclo oxygénase 1
COX-2:	Cyclo oxygenase 2
CRH:	Corticotropin Releasing Hormone
CS :	Corticostéroïde
CYP3A4 :	Cytochrome P450 3A4
DCI :	Dénomination Commune Internationale
DPM :	Direction de la Pharmacie et du Médicament
FAPH :	Faculté de pharmacie
FMC :	Formation Médicale Continue
ICAM :	Inter Cellulaire Adhésion Molécule
IL-2 :	Interleukine 2
IRA	Infections Respiratoires Aigues
ISRS :	Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
IEC :	Inhibiteurs des Enzymes de Conversion
IV :	Intraveineuse
MTX :	Méthotrexate
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ORL :	Oto-Rhino-Laryngologie

PAF :	Facteur d'Activation Plaquettaire
PG :	Prostaglandine
PH :	Potentiel en Hydrogène
PLA2 :	Phospholipase A2
RMO :	Référence Médicale Opposable
SNC :	Système Nerveux Centre
SPSS :	Statistical Package for the Social Sciences
Tmax :	Temps pour atteindre la concentration maximale
TNF :	Facteur de Nécrose Tumorale
TXA2 :	Thromboxane A2
USTTB :	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
Vd :	Volume de distribution
11 β HSD :	11- β -hydroxy stéroïde déshydrogénase



Sommaires

Dédicaces	i
Remerciements	ii
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY	iv
Sigles et abréviations	ix
1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS	2
2.1. Objectif général	2
2.2. Objectifs spécifiques	2
3. GENERALITES	3
3.1. Historique des anti-inflammatoires	3
3.2. Rappel physiopathologique de l'inflammation	4
3.2.1. Définition de l'inflammation	4
3.2.2. Etiologie de la réaction inflammatoire	4
3.2.3. Symptomatologie de l'inflammation	5
3.2.4. Les étapes d'une réaction inflammatoire	6
3.3. Les anti-inflammatoires	10
3.3.1. Définition	10
3.3.2. Classification des anti-inflammatoires	10
3.3.2.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	10
3.3.2.1.1. Définition des AINS	10
3.3.2.1.2. Mécanisme d'action des AINS	10
3.3.2.1.3. Classification sommaire des AINS	13
3.3.2.1.4. Structure chimique des principaux AINS	14
3.3.2.1.5. Pharmacocinétique des AINS	21
3.3.2.1.6. Effets pharmacodynamiques des AINS	22
3.3.2.1.7. Indications	22
3.3.2.1.8. Posologie et choix d'un AINS	24
3.3.2.1.9. Contre-indications :	25
3.3.2.1.10. Précautions d'emploi	26

3.3.2.1.11. Effets Indésirables	26
3.3.2.1.12. Interactions médicamenteuses :	28
3.3.2.1.13. Pharmacovigilance	30
3.3.2.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens : les corticoïdes	30
3.3.2.2.1. Définition.....	30
3.3.2.2.2. Mécanismes d'action	30
3.3.2.2.3. Classification sommaire des corticoïdes.....	31
3.3.2.2.5. Pharmacocinétique	35
3.3.2.2.6. Effets pharmacodynamiques	36
3.3.2.2.7. Indication des corticoïdes	39
3.3.2.2.8. Posologie	40
3.3.2.2.9. Contre-indication des corticoïdes	40
3.3.2.2.10. Précautions d'emploi	41
3.3.2.2.11. Effets indésirables	42
3.3.2.2.12. Surveillance des effets indésirables.....	43
3.3.2.2.13. Modalités d'arrêt du traitement	43
3.3.2.2.14. Interactions médicamenteuses	44
3.3.2.2.15. Incidents et accidents de la corticothérapie	45
4. METHODOLOGIE	47
4.1. Cadre d'étude	47
4.1.1. Lieu d'étude.....	47
4.1.1.1. Présentation de l'Hôpital du Mali.....	47
4.1.1.2. Pharmacie Hospitalière de l'Hôpital du Mali	48
4.1.2. Période d'étude.....	49
4.1.3. Type d'étude.....	49
4.2. Echantillonnage	49
4.2.1. Taille de l'échantillon.....	49
4.2.2. Critères d'inclusion	49
4.2.3. Critères de non inclusion	50
4.2.4. Procédure de collecte.....	50

4.2.5. Technique des collectes	50
4.3. Définition des variables.....	50
4.4. Catégorisation de l'échantillon.....	51
4.4.1. La qualité de la prescription :	51
4.4.2. La Conformité de l'ordonnance :	52
4.3. Considérations éthiques :.....	53
4.4. Saisie et analyse des données	53
5. RESULTATS	54
5.1. Profil sociodémographique des patients	54
5.2. Fréquence de la prescription des anti-inflammatoires	57
5.3. Médicaments anti-inflammatoires prescrits.....	59
5.4. Qualité de la prescription	66
5.4.1. Qualité des informations sur les patients.....	66
5.4.2. Qualité des informations sur l'ordonnance.....	68
5.4.3. Qualité des informations sur les médicaments anti-inflammatoires prescrits	71
5.4.4. La conformité de l'ordonnance	73
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	74
6.1. Limites et contraintes	74
6.2. Caractéristiques sociodémographiques des patients.....	74
6.3. Fréquence de la prescription.....	75
6.4. Médicaments anti-inflammatoires prescrits.....	75
6.5. Qualité de la prescription	78
6.5.1. Qualité de l'information sur les patients.....	78
6.5.2. Qualité de l'information sur l'ordonnance	79
6.5.3. Qualité de l'information sur les médicaments AI.....	80
6.5.4. La conformité de l'ordonnance	82
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	83
7.1. Conclusion.....	83
7.2. Recommandations	84
8. Références bibliographiques	86

9. Annexes 89

Liste des tableaux

Tableau 1 : les effets des AINS	11
Tableau 2 : les molécules d'AINS et leurs indications	23
Tableau 3 : classification des effets indésirables des AINS en fonction de la gravité et de la fréquence	27
Tableau 4 : Interaction médicamenteuse des AINS	29
Tableau 5 : Corticoïdes naturels	32
Tableau 6 : Corticoïdes de synthèse	33
Tableau 7 : Complication de la Corticothérapie	46
Tableau 8 : Répartition des ordonnances selon le nombre d'anti-inflammatoire par ordonnance	57
Tableau 9 : Répartition des ordonnances selon les médicaments anti-inflammatoires prescrits	59
Tableau 10 : Répartition des molécules anti inflammatoires selon la combinaison avec les autres molécules dans un seul médicament.....	63
Tableau 11 : Répartition des anti-inflammatoires selon les formes galéniques indiquées	64
Tableau 12 : Répartition des ordonnances selon les types d'associations d'anti-inflammatoires.....	65
Tableau 13 : Répartition des ordonnances selon les autres médicaments les plus associés ...	65
Tableau 14 : Répartition des ordonnances selon l'indication du nom et prénom du patient...	66
Tableau 15 : Répartition des ordonnances selon l'indication de l'âge du patient.....	66
Tableau 16 : Répartition des ordonnances selon l'indication du poids du patient.....	66
Tableau 17 : Répartition des ordonnances provenant du service pédiatrie en fonction de l'indication du poids.....	67
Tableau 18 : Répartition des ordonnances selon l'indication du sexe	67
Tableau 19 : Répartition des ordonnances selon l'indication de la date	68
Tableau 20 : Répartition des ordonnances selon la lisibilité de l'ordonnance.....	68
Tableau 21 : Répartition des ordonnances selon l'indication du nom du prescripteur	68
Tableau 22 : Répartition des ordonnances selon l'indication du cachet du prescripteur/service	69
Tableau 23 : Répartition des ordonnances selon l'indication de la signature du prescripteur	69
Tableau 24 : Répartition des ordonnances selon l'indication du service du prescripteur.....	69
Tableau 25 : Répartitions des anti-inflammatoires selon l'indication du nom de l'AI.....	71
Tableau 26 : Répartitions des anti-inflammatoires selon l'indication de la forme galénique.	71
Tableau 27 : Répartition des anti-inflammatoires selon l'indication du dosage.....	71

Tableau 28 : Répartition des anti-inflammatoires selon l'indication de la posologie..... 71

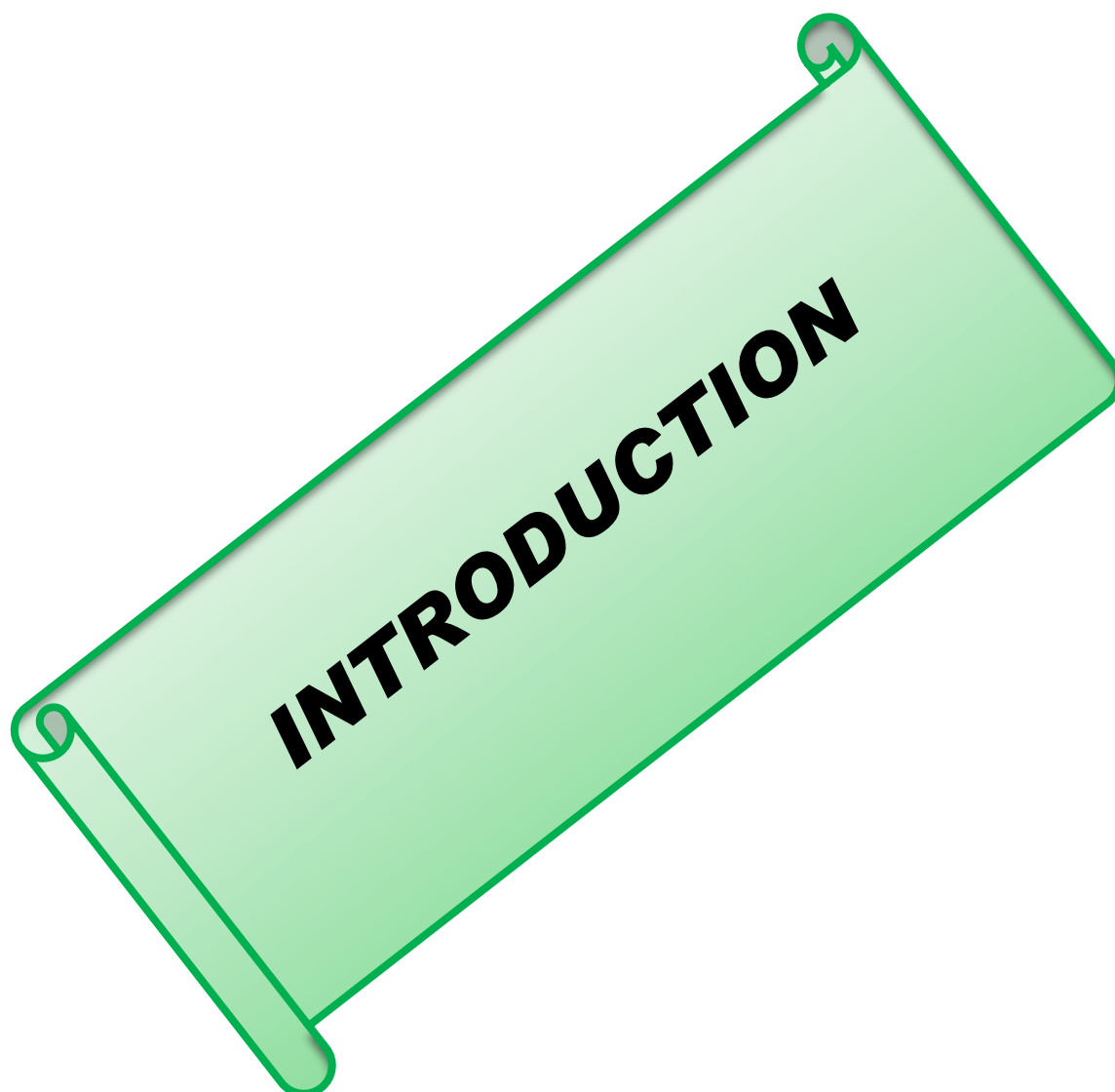
Tableau 29 : Répartition des patients hospitalisés selon l'indication de la posologie..... 72

Tableau 30 : Répartition des anti-inflammatoires selon l'indication des voies
d'administration 72

Tableau 31: Répartition des anti-inflammatoires selon l'indication de la quantité prescrite.. 72

Liste des figures

Figure 1 : Réaction inflammatoires provoquée par une épine plantée dans la peau.	4
Figure 2 : Phase cellulaire de l'inflammation de l'appendicite aiguë.....	7
Figure 3 : phase cellulaire de l'inflammation de la broncho-pneumopathie aigue	8
Figure 4 : la cicatrisation normale	9
Figure 5 : cicatrisation pathologique	9
Figure 6 : Schéma récapitulatif des principaux rôles identifiés pour les cyclo-oxygénases ..	12
Figure 7 : Modalités de choix d'un traitement par AINS	25
Figure 8 : Inhibition des médiateurs de l'inflammation par les corticoïdes	36
Figure 9 : Blocage de la scission du phosphatidylinositol diphosphate	38
Figure 10 : Axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien	38
Figure 11 : Répartition des ordonnances selon le sexe	54
Figure 12 : Répartition des patients selon l'âge	55
Figure 13 : Répartition des patients selon le poids	55
Figure 14 : Répartitions des patients selon la résidence.....	56
Figure 15 : Répartition des ordonnances selon le nombre de médicament par ordonnance	57
Figure 16 : fréquence de prescription des anti-inflammatoires	58
Figure 17 : Répartition des ordonnances en fonction du mois de prescription.....	60
Figure 18 : Répartition des ordonnances selon le service de prescription	60
Figure 19 : Répartition des médicaments selon la classe d'anti-inflammatoire.....	61
Figure 20 : Répartition des médicaments selon le type de médicament	61
Figure 21 : Répartition des médicaments selon la nature du médicament	62
Figure 22 : Répartition des médicaments AI selon le nombre de principe actif.....	62
Figure 23 : Répartition des médicaments anti inflammatoires contenant une seule molécule	63
Figure 24 : Répartition des médicaments anti inflammatoires selon les voies d'administrations indiquées.....	64
Figure 25 : Répartition des ordonnances selon la qualité d'information sur les patients	67
Figure 26 : Répartition des ordonnances selon la qualité de l'information sur les prescripteurs	70
Figure 27 : Répartition des anti-inflammatoires selon la qualité des informations.	73
Figure 28 : Répartition des ordonnances selon la conformité	73



1. INTRODUCTION

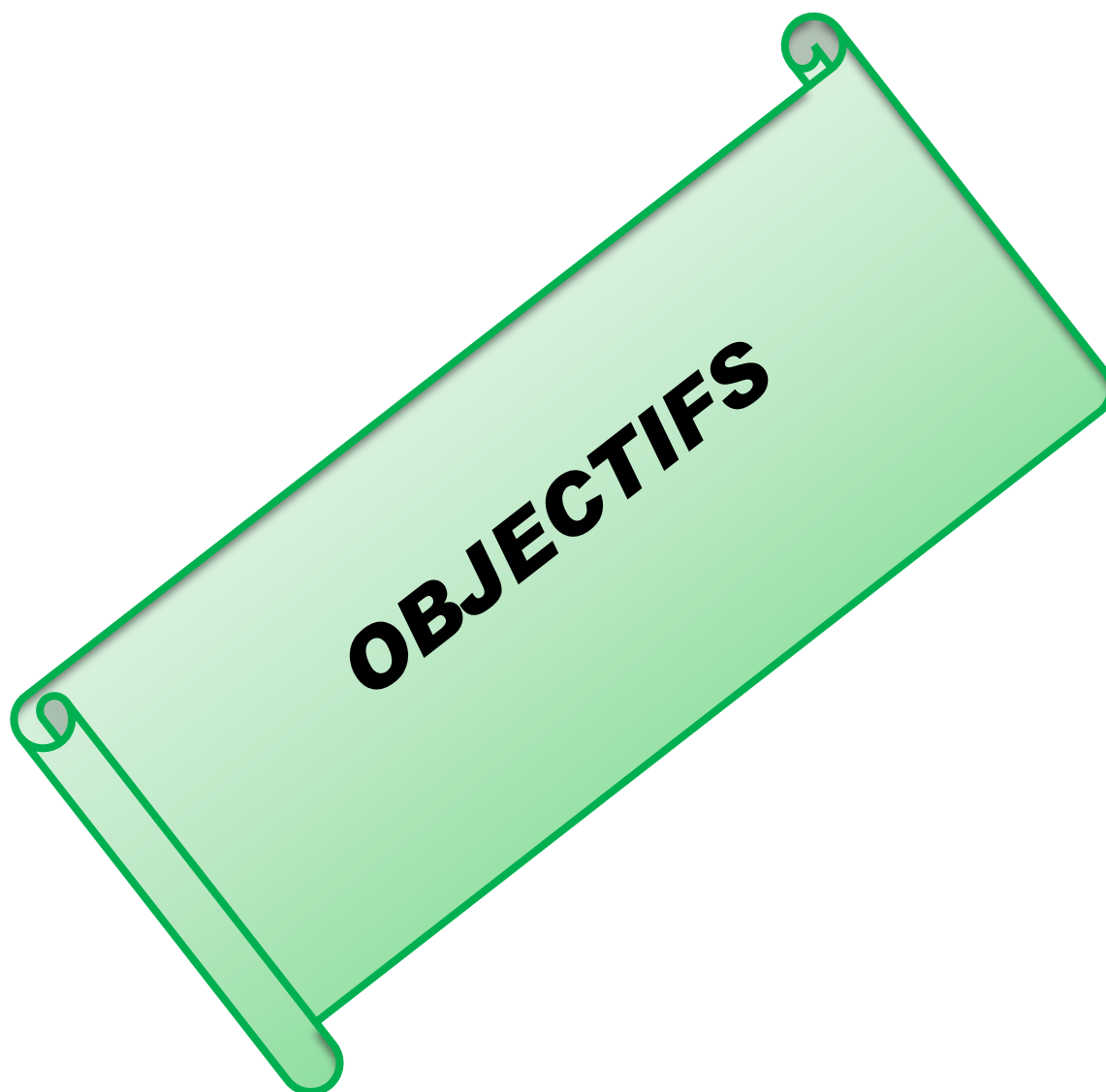
Les anti-inflammatoires sont un groupe de médicaments destinés à traiter une réaction inflammatoire et les maladies qui en résultent telles que les manifestations rhumatismales, les fractures, les stomatites et les lésions génitales et urinaires. De nombreux anti-inflammatoires sont en vente libre. Comme tous les médicaments, ils peuvent provoquer des effets secondaires et peuvent être à l'origine d'intoxications, notamment par surdosage ou par *interaction* avec d'autres médicaments, ainsi que d'allergies [1]. Les anti-inflammatoires appartiennent à des classes chimiques très variées et agissent de façon purement symptomatique sur la réaction aspécifique des tissus à un agent agresseur [2]. Parmi les médicaments anti-inflammatoires, on distingue les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et les corticoïdes (glucocorticoïdes ou anti-inflammatoires stéroïdiens « AIS ») [1].

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 moyen de prescription 40% [3]. Selon cette même étude 17,69% des prescriptions étaient de mauvaise qualité [3]. Une autre étude sur la qualité de la prescription et de la dispensation des anti-inflammatoires à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G en 2009 a trouvé un taux de 35% de prescriptions des anti inflammatoires [4].

Malgré ces fréquences de prescription, cette classe thérapeutique est celle qui génère le plus d'effets indésirables : l'ulcère gastro-duodéal par exemple avec une prévalence de 10 % et certains praticiens estiment que 50 % de la population présente des brûlures épigastriques de manière quotidienne après l'utilisation des anti inflammatoires [4]. Les nombreuses interactions médicamenteuses potentielles et les diverses recommandations d'utilisation qui représentent les références médicales opposables (RMO), font que l'usage des anti-inflammatoires pose un problème de santé publique [5]. L'utilisation des classes thérapeutiques nécessitent l'absence de contre-indications et d'interactions médicamenteuses potentielles et du respect des recommandations d'utilisation indiquées par les références médicales opposables (RMO). L'acide salicylique par exemple a été responsable de 48,48 % des ulcères gastriques hémorragiques et 44 % des ulcères duodénaux hémorragiques [4].

Vue la fréquence de la prescription des anti inflammatoires surtout en milieu hospitalier, les divers effets secondaires et les nombreuses contre-indications rencontrés ; il nous a paru important d'initier cette étude à savoir : Analyse de la prescription des anti-inflammatoires dans les structures hospitalières : cas du CHU Hôpital du Mali.

Quelle observation peut-on tirer dans la prescription des anti-inflammatoires à l'hôpital du Mali ?



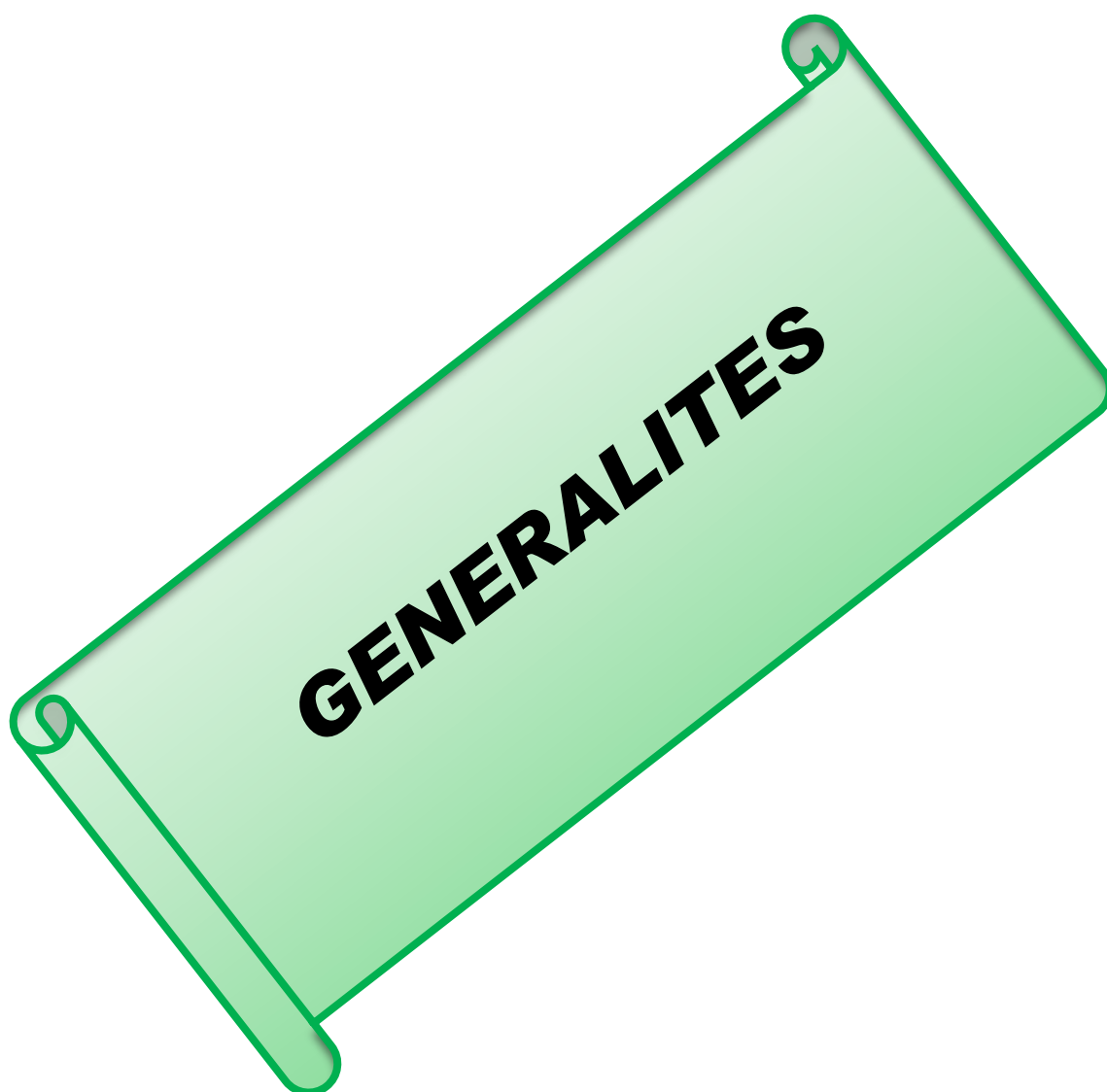
2. OBJECTIFS

2.1. Objectif général

Analyser la prescription des anti-inflammatoires à l'Hôpital du Mali.

2.2. Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer le profil sociodémographique des patients sous anti-inflammatoires à l'Hôpital du Mali.
- ✓ Déterminer la fréquence de la prescription des anti-inflammatoires à l'hôpital du Mali.
- ✓ Identifier les médicaments anti-inflammatoires prescrits à l'Hôpital du Mali.
- ✓ Evaluer la qualité de la prescription des anti-inflammatoires à l'Hôpital du Mali.



3. GENERALITES

3.1. Historique des anti-inflammatoires

Pendant l'Antiquité, l'écorce du saule était connue pour soigner certaines fièvres. La substance active responsable de cet effet antipyrétique a été isolée au XIXe siècle ; après quelques transformations chimiques, elle a donné naissance à l'aspirine. Ainsi, l'aspirine a été la première molécule de la famille des AINS. Rapidement ses autres vertus ont été mises en évidence ; l'aspirine n'agit pas seulement contre la fièvre mais aussi contre la douleur et tous les phénomènes inflammatoires [6].

Le XIXe siècle est marqué par le développement de la chimie et des laboratoires. Un Français, Pierre-Joseph Leroux, isole le principe actif de l'écorce de saule : la **salicyline**. Puis des scientifiques allemands et italiens développent l'**acide salicylique**, future aspirine. Les méthodes sont complexes et il faut encore trouver un moyen de se passer de l'écorce de saule : "on va mimer ce que fait la nature pour arriver à fabriquer une molécule comparable, explique Olivier Laffont, et cela a été l'œuvre de Kolb qui a trouvé une méthode permettant en faisant réagir le phénol avec le gaz carbonique, d'obtenir de l'acide salicylique". L'usage de l'acide salicylique se répand sous forme de sel pour traiter la fièvre, les douleurs, rhumatismes mais il provoque des brûlures d'estomac. En 1853, Charles-Frédéric Gerhard fabrique l'**acide acétyle salicylique** moins corrosif. Trente ans plus tard, l'histoire s'accélère. Chez Bayer, un laboratoire allemand, le chimiste Félix Hoffmann reprend ses recherches et dépose un brevet : **l'aspirine est née** [7].

C'est aux États Unis qu'en 1933 une équipe de chimistes parvient à isoler à partir d'extraits de glandes surrénales animales plusieurs hormones parmi lesquelles figure le cortisol. Pour la première fois une patiente souffrant de polyarthrite rhumatoïde est traitée par cette hormone et l'amélioration est spectaculaire [8].

Le cortisol est une hormone naturelle qui a été chimiquement modifiée pour donner la prednisone, la prednisolone (aussi appelés les minéralocorticoïdes), la dexaméthasone, la bétaméthasone ou la triamcinolone (aussi appelés les glucocorticoïdes) [9].

Au cours des années 1950, les indications de la corticothérapie (= traitement par corticoïdes) sont élargies. Ce traitement n'est plus exclusivement réservé aux patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde mais commence à être prescrit pour de nombreuses autres pathologies avec succès [8].

3.2. Rappel physiopathologique de l'inflammation

3.2.1. Définition de l'inflammation

L'inflammation est la réaction normale de l'organisme aux blessures et aux infections. Elle est un processus complexe qui fait intervenir plusieurs types de cellules immunitaires, des protéines de coagulation et des molécules de signalisation qui, toutes, évoluent avec le temps [10].

L'inflammation est un mécanisme de défense de première ligne face à une agression. Elle a pour objectif de reconnaître, détruire et éliminer toutes les substances qui lui sont étrangères [11].

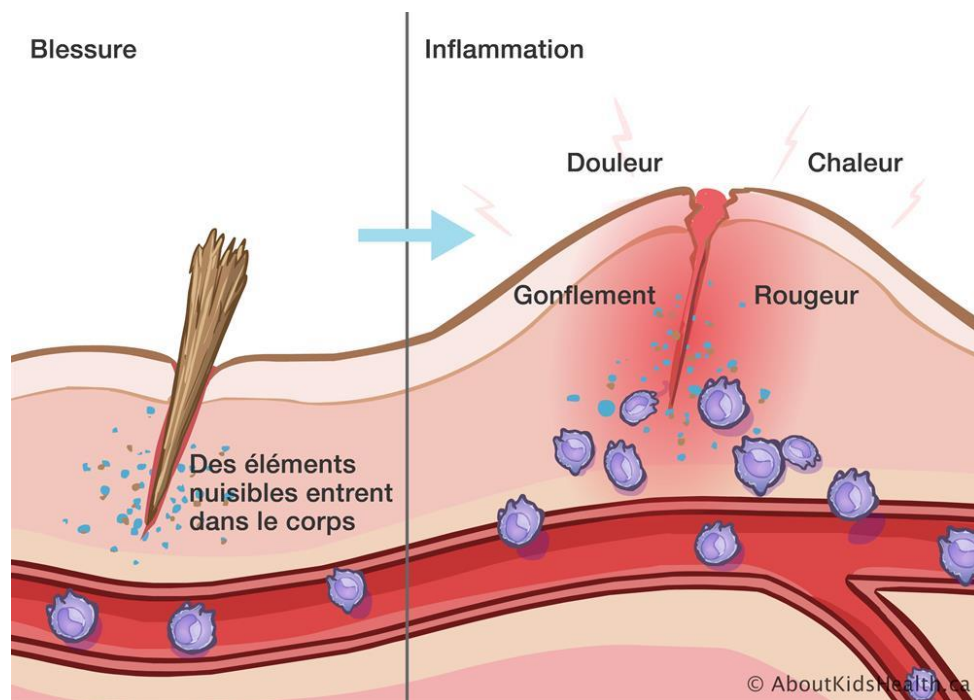


Figure 1: Réaction inflammatoire provoquée par une épine plantée dans la peau [10].

L'inflammation est un processus habituellement bénéfique : son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation [12].

3.2.2. Etiologie de la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression. Les causes de cette réaction sont multiples et représentent les agents pathogènes. Ces causes déterminent des lésions cellulaires et tissulaires qui vont déclencher l'inflammation :

- ✓ **Infection** : contamination par des micro-organismes (bactéries, virus, parasites, champignons) ;
- ✓ **Agents physiques** : traumatisme, chaleur, froid, radiations ;
- ✓ **Agents chimiques** : caustiques, toxines, venins ;
- ✓ **Corps étrangers** : exogènes ou endogènes ;
- ✓ **Défaut de vascularisation** : réaction inflammatoire secondaire à une nécrose par ischémie ;
- ✓ **Agression dysimmunitaire** (anomalie de la réponse immunitaire, allergies, auto-immunité) [12].

3.2.3. Symptomatology of inflammation

L'inflammation peut se manifester par :

- ✓ Douleur de la région atteinte.
- ✓ Rougeurs des tissus.
- ✓ Chaleur locale.
- ✓ Gonflements (présence d'un œdème).
- ✓ Perte de fonction de la zone touchée.

Ils reflètent les moyens utilisés par les cellules de défense du corps (système immunitaire) pour concentrer son action autour de la zone blessée ou infectée, afin de pénétrer dans les tissus.

Ces signes sont associés plus spécifiquement à l'inflammation aiguë. Lorsque cette dernière devient chronique, la réponse immunitaire s'épuise. Les symptômes sont donc différents.

Les symptômes d'une inflammation chronique sont :

- ✓ *Douleurs chroniques* (muscles, articulations, tendons, maux de tête...).
- ✓ Prise de poids et troubles de la glycémie (résistance à l'insuline provoquant un pré diabète ou un diabète de type 2).
- ✓ Fatigue et insomnie récurrentes.
- ✓ Troubles de l'humeur (dépression, anxiété...)
- ✓ Troubles gastro-intestinaux comme la constipation, la diarrhée ou le reflux gastro-œsophagien.
- ✓ Infections fréquentes (rhume, gorge irritée, état grippal, irritation de la peau...) [13].

3.2.4. Les étapes d'une réaction inflammatoire.

La réaction inflammatoire est la réponse à une agression d'origine exogène (cause infectieuse, traumatique) ou endogène (cause immunologique, par exemple une réaction d'hypersensibilité ou une autre cause, par exemple le syndrome d'ischémie - reperfusion) [14].

La réaction inflammatoire est un processus dynamique comportant plusieurs étapes successives : la réaction vasculose-exsudative, la réaction cellulaire, la détersion, la phase terminale de réparation et cicatrisation [15].

❖ Phase vasculaire ou vasculose-exsudative

Elle se traduit cliniquement par :

- ✓ Quatre signes cardinaux classiques de l'inflammation aiguë : rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur ;
- ✓ Elle comporte trois phénomènes : une congestion active, un œdème inflammatoire, une diapédèse leucocytaire [15].

- **Congestion active**

Il s'agit d'une vasodilatation artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte. Localement, il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire. La congestion est déclenchée rapidement par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques.

- **Œdème inflammatoire**

L'œdème inflammatoire résulte du passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat constitué d'eau et de protéines plasmatiques.

Sa traduction clinique est un gonflement des tissus qui, en comprimant des terminaisons nerveuses, est responsable de la douleur (également provoquée par certains médiateurs chimiques). Sa traduction microscopique est un aspect pâle, peu colorable et distendu du tissu conjonctif.

L'œdème inflammatoire résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques.

- **Diapédèse leucocytaire**

La diapédèse leucocytaire correspond à la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel.

Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard (en 24 à 48 heures) les monocytes et les lymphocytes. Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes :

1. marginassions des leucocytes à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire ;
2. adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales, par la mise en jeu de molécules d'adhésion présentes sur la membrane des leucocytes et sur l'endothélium ;
3. passage transe-endothélial des leucocytes. Les leucocytes émettent des pseudopodes qui s'insinuent entre les jonctions intercellulaires des cellules endothéliales puis traversent la membrane basale grâce à une dépolymérisation transitoire provoquée par leurs enzymes.

❖ Phase cellulaire

La réaction cellulaire se caractérise par la formation du granulome inflammatoire ou tissu de granulation inflammatoire.

La composition du tissu de granulation varie en fonction du temps (figure 3.4). Les polynucléaires sont le stigmatisme morphologique de l'inflammation aiguë mais généralement après quelques jours ou semaines d'évolution, le granulome inflammatoire contient plus de cellules inflammatoires mononuclées que de polynucléaires. Il s'agit alors de macrophages et de cellules de la réponse immune (lymphocytes et plasmocytes). Ensuite progressivement, sous l'influence de facteurs de croissance, le tissu de granulation s'enrichit en fibroblastes et en cellules endothéliales formant des néo vaisseaux. Il est alors également appelé bourgeon charnu. La composition du tissu de granulation varie aussi en fonction de la cause de l'inflammation : un type cellulaire peut prédominer sur un autre [15].

Elle est caractérisée par la présence de pus qui contient des débris nécrosés et des polynucléaires normaux ou altérés (figures 2 et 3) [3].

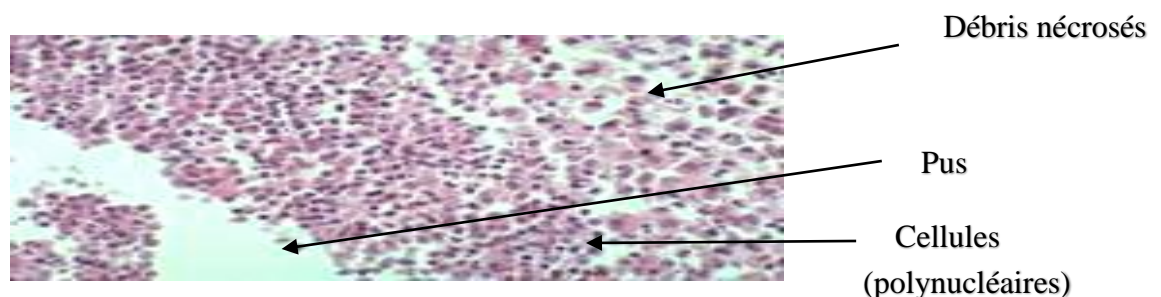


Figure 2 : Phase cellulaire de l'inflammation de l'appendicite aiguë [3]

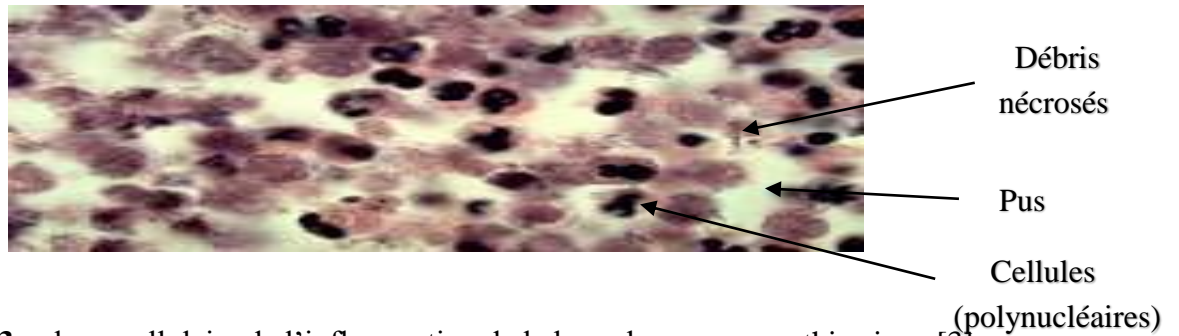


Figure 3 : phase cellulaire de l'inflammation de la broncho-pneumopathie aiguë [3]

❖ Détersion

Elle succède progressivement à la phase vasculose-exsudative, et est contemporaine de la phase cellulaire. La détersion peut être comparée à un nettoyage du foyer lésionnel : c'est l'élimination des tissus nécrosés (issus de l'agression initiale ou du processus inflammatoire lui-même), des agents pathogènes et de l'exsudat. La détersion prépare obligatoirement la phase terminale de réparation-cicatrisation. Si la détersion est incomplète, l'inflammation aiguë va évoluer en inflammation chronique [15].

❖ Stade de cicatrisation :

On a une cicatrisation normale et une cicatrisation pathologique [3].

• La cicatrisation normale :

Le tissu formé après la phase vasculose-exsudative de l'inflammation est le bourgeon charnu ou blastème de régénération. Il comprend :

- ✓ Une substance interstitielle abondante, œdémateuse ;
- ✓ De nombreux capillaires dilatés, congestifs à disposition radiaire ;
- ✓ Des cellules qui forment une population dense et polymorphe qui constitue l'infiltrat inflammatoire, ou granulome inflammatoire qui associe :
 - des polynucléaires, parfois éosinophiles ;
 - des lymphocytes et des plasmocytes ;
 - des macrophages ;
 - des fibroblastes ;
 - des mastocytes.

A partir du bourgeon charnu ou blastème de régénération se fera la cicatrisation.

L'évolution du processus inflammatoire se fait souvent vers une cicatrisation complète, sans séquelle, c'est-à-dire avec restitution adhésion intégrale des tissus préexistants.

Trois conditions sont nécessaires à une bonne cicatrisation à savoir :

- ✓ La détersion est obligatoire s'il existe un foyer de nécrose ou des débris tissulaires qu'il faut évacuer.
- ✓ La coaptation : c'est la contraction du foyer inflammatoire avec rapprochement et même affrontement de ses berges. Elle peut être spontanée (par exemple dans la peau) ou artificielle (suture chirurgicale, greffe, ajustement des extrémités osseuses...).
- ✓ La bonne vascularisation est indispensable pour l'apport des cellules et des substances nécessaires à la réparation. Si la vascularisation est mauvaise, le passage à la chronicité est un risque (ulcère variqueux...).

Exemples : Figures 4 et 5 du bourgeon charnu.

L'épithélium de surface est totalement abrasé. Le conjonctif sous-jacent contient de nombreux néo vaisseaux à disposition radiaire, bordés par un endothélium turgescents. L'infiltrat leucocytaire est polymorphe mais avec une majorité de cellules mononuclées. La surface est bordée par un enduit fibrino-leucocytaire.



Figure 4 : la cicatrisation normale [3]

- **La cicatrisation pathologique :**

Parfois, en particulier lorsque les conditions nécessaires à une bonne cicatrisation ne sont pas remplies, l'évolution est moins favorable.

Le bourgeon charnu se développe exagérément. On parle alors de pseudotumeur inflammatoire, au niveau de la peau ou d'une muqueuse, de botriomycome.

Beaucoup d'organes détruits n'ont pas la capacité de régénérer du fait de l'existence de cellules spécialisées (fibres myocardiques, glomérules rénaux, neurones...).

Le parenchyme détruit initialement est remplacé par une fibrose. La fibrose se définit comme l'augmentation de la trame conjonctive d'un tissu. Elle peut être jeune, ferme, sans être dure, peu dense, très cellulaire, riche en éléments inflammatoires ou ancienne, dure, très peu cellulaire, surtout constituée de fibres collagènes [3].

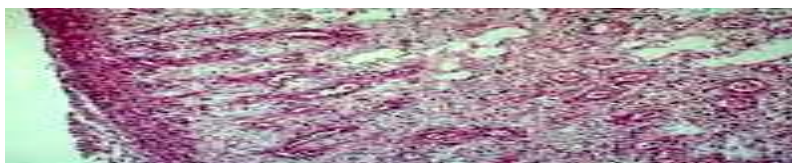


Figure 5 : cicatrisation pathologique [3]

3.3. Les anti-inflammatoires

3.3.1. Définition

Les anti-inflammatoires sont des substances utilisées pour lutter contre l'*inflammation*, processus de défense de l'*organisme* face à une agression, caractérisé par les signes de chaleur, *douleur*, *rougeur* et *tuméfaction* [16].

3.3.2. Classification des anti-inflammatoires

Les Anti-inflammatoires sont divisés en deux classes majeures :

- ✓ Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : AINS agissent surtout sur la phase vasculaire
- ✓ Les anti-inflammatoires stéroïdiens : AIS ou (glucocorticoïdes) agissent surtout sur la phase cellulaire [17].

3.3.2.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

3.3.2.1.1. 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 [18].

3.3.2.1.2. Mécanisme d'action des AINS

Les AINS agissent en réduisant la production des médiateurs de l'inflammation par **inhibition de la biosynthèse des prostaglandines et spécifiquement de la Cyclo-oxygénase**. Dans le mécanisme inflammatoire, la cyclo oxygénase enlève un hydrogène du C13 de l'acide arachidonique, puis elle catalyse l'oxygénation et la cyclisation de cet acide arachidonique aboutissant ainsi aux médiateurs de l'inflammation. Lors du mécanisme anti-inflammatoire, la zone active de la cyclo oxygénase qui accepte la fonction COOH de l'acide arachidonique accepte celle de l'AINS ce qui conduit à l'inhibition de l'effet de la cyclo oxygénase sur l'acide arachidonique. Malgré la grande diversité des molécules de la famille des AINS, leur mécanisme d'action est plutôt homogène. Ils ont tous pour propriété d'inhiber l'activité des cyclo-oxygénases (COX), qui sont nécessaires à la synthèse de prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. Il existe deux isoformes de la COX : COX-1, enzyme constitutive exprimée dans la majorité des tissus ; et COX-2, qui serait également constitutive dans certains tissus, mais aussi inductible en cas de processus inflammatoire [19].

La COX-1 agit sur la synthèse des prostaglandines participant à la protection de la muqueuse gastroduodénale et à l'agrégation plaquettaire avec un effet pro agrégant [19].

La COX-2 agit sur la synthèse des prostaglandines impliquées dans la réaction inflammatoire et dans l'agrégation plaquettaire mais avec un effet antiagrégant.

La majorité des AINS agit sur les deux formes de l'enzyme, alors que d'autres, les COXIBS, sont des inhibiteurs sélectifs de la COX-2. Ceux-ci permettent donc de conserver les fonctions de protection de la muqueuse gastroduodénale [19].

Tableau 1 : les effets des AINS [20]

Cibles		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

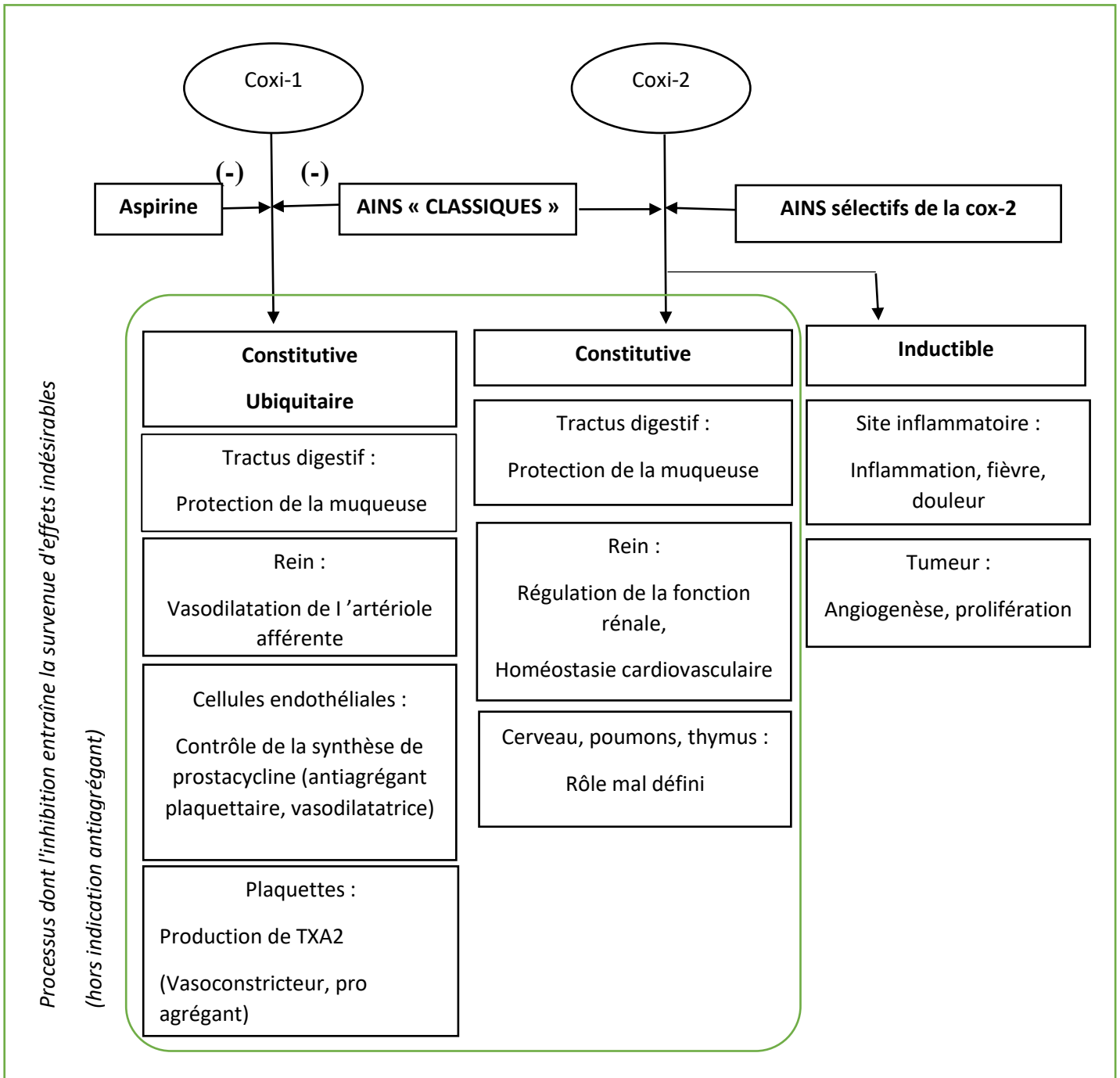


Figure 6 : Schéma récapitulatif des principaux rôles identifiés pour les cyclo-oxygénases [21].

L'inhibition de la Cox-1 (hors indication anti agrégant) et de la Cox-2 constitutives est source d'effets indésirables. La Cox-1 est d'expression constitutive et ubiquitaire, avec des implications bien identifiées au niveau gastro-intestinal, plaquettaire, rénal et endothélial. La Cox-2 constitutive est exprimée aux niveaux rénal, gastro-intestinal, cérébral, pulmonaire et thymique. La Cox-2 inductible est exprimée au niveau des sites inflammatoire et tumoral. Elle

est la cible thérapeutique des AINS. Les inhibiteurs sélectifs de la Cox-2 n'inhibent pas l'agrégation plaquettaire [21]

3.3.2.1.3. Classification sommaire des AINS

Les molécules des AINS figurent parmi les médicaments les plus prescrits au monde, 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 [19])

Les principales familles d'AINS sont [4] :

- **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

- ✓ **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.

- **Les Pyrazolés**

Les Pyrazolés sont représentés par la phényl butazone (BUTAZODINE) et la phénazone. Elles se représentent sous forme de comprimé, de suppositoire et d'ampoule injectable.

- **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.

▪ **Dérivés propioniques**

Les principaux représentants sont : l'ibuprofène, le kétoprofène 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.

▪ **Les Fénamates**

Représentés par l'acide niflumique et l'acide méfénamique.

▪ **Les Arylacétates**

Représentés par le diclofénac et les Fentiazac. Ils se présentent sous forme de comprimés, de gel, de suppositoires ou d'injectables.

▪ **Les Oxicams**

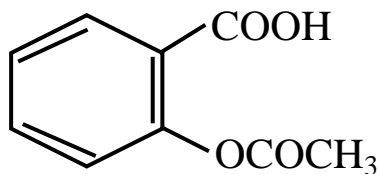
Ce sont des anti-inflammatoires de mécanisme mal connu. Ils sont représentés par le Piroxicam et le Ténoxicam.

▪ **Les « Coxibs » :**

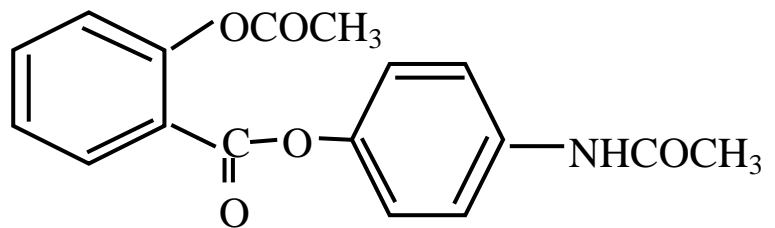
Ce sont les inhibiteurs sélectifs de la COX-2. Ils sont représentés par le Célécoxib (CELEBREX®) et l'étoricoxib (Arcoxia®).

3.3.2.1.4. Structure chimique des principaux AINS

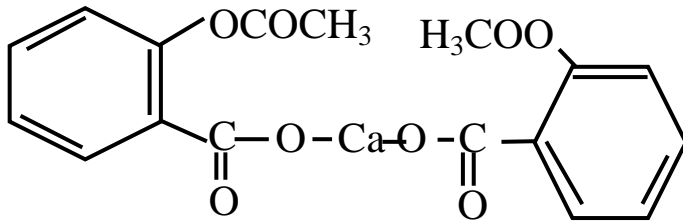
▪ **Salicylés et apparentés**



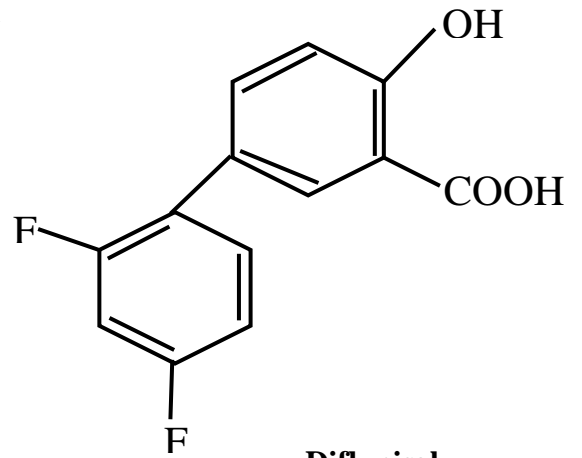
Acide acétylsalicylique



Brénorilate

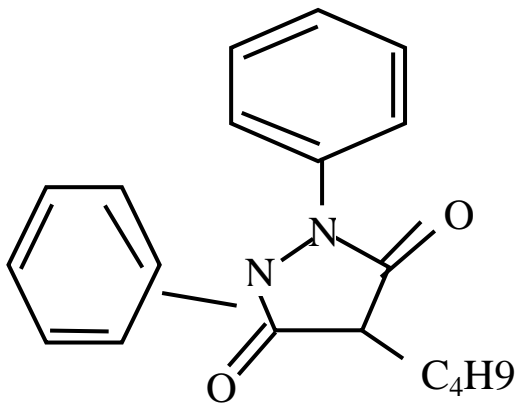


Carbasalate calcique

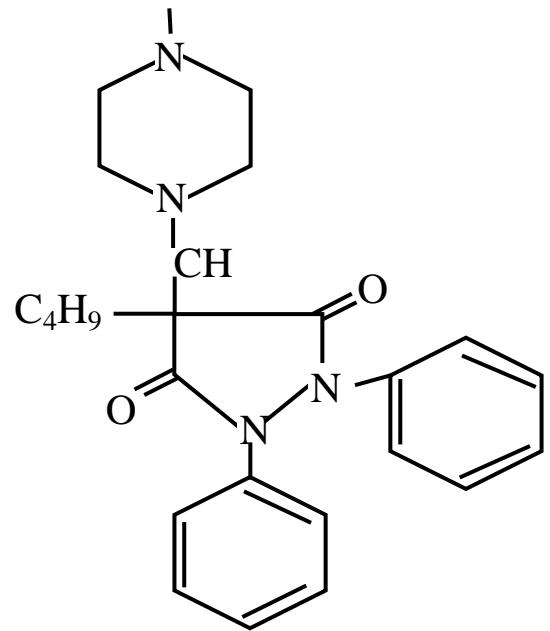


Diflunisal

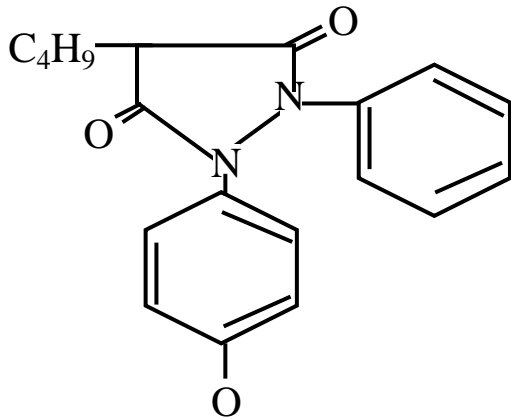
▪ **Dérivés pyrazolés**



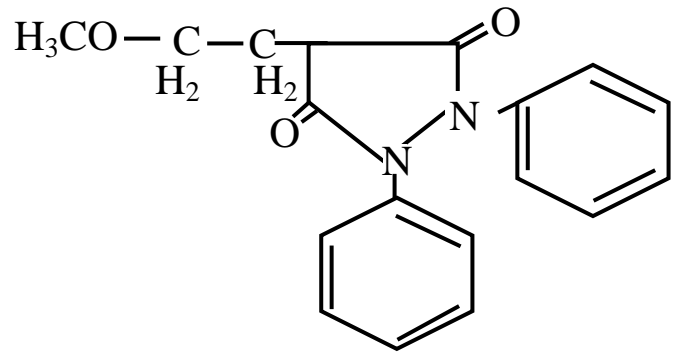
Phénylbutazone



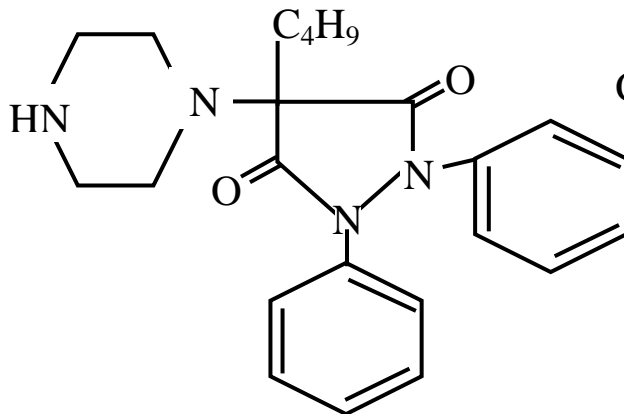
Pipébuzone



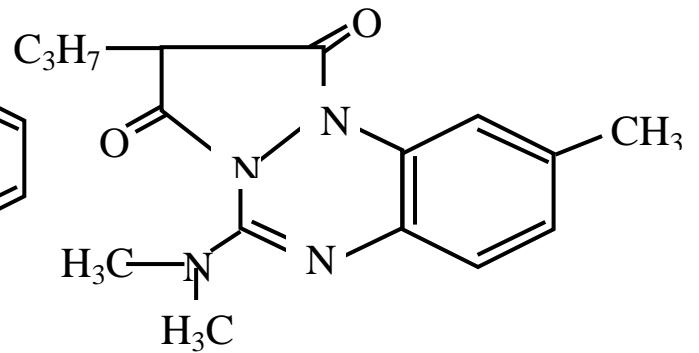
Oxyphenbutazone



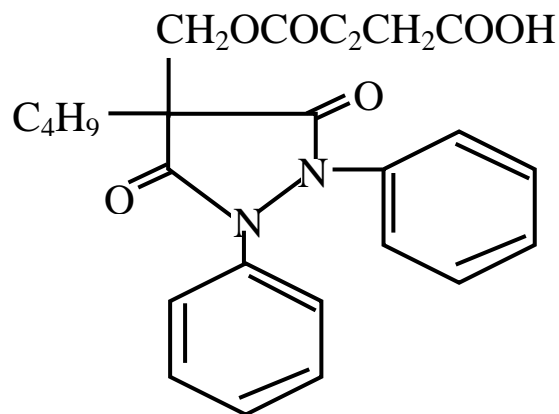
Kébutzone



Pyrazinobutazone

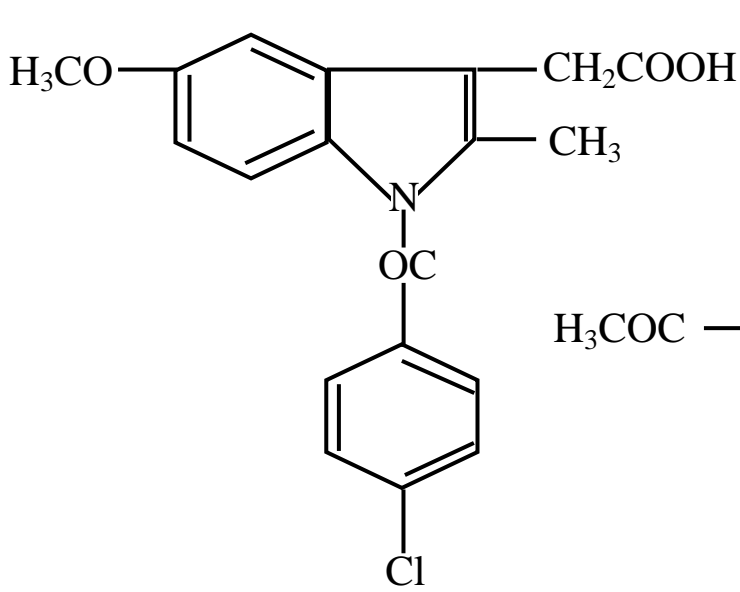


Azapropazone

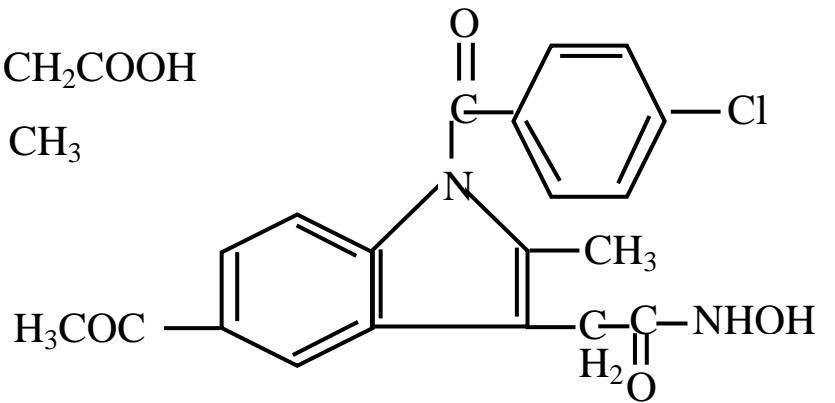


Suxibuzone

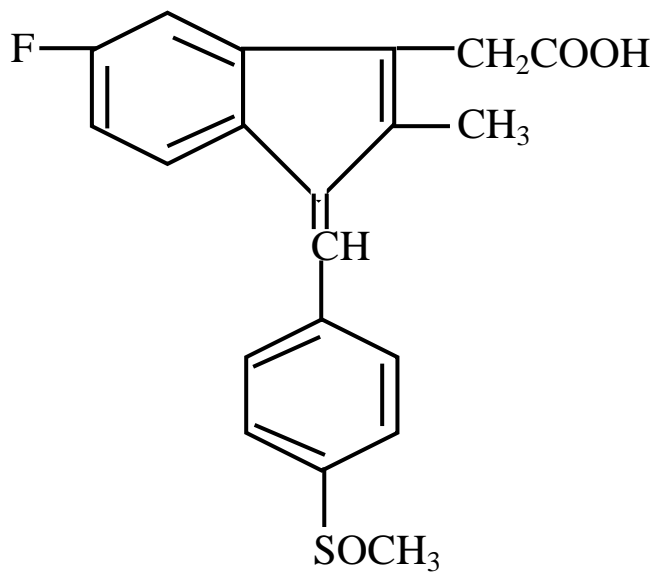
❖ Indoliques



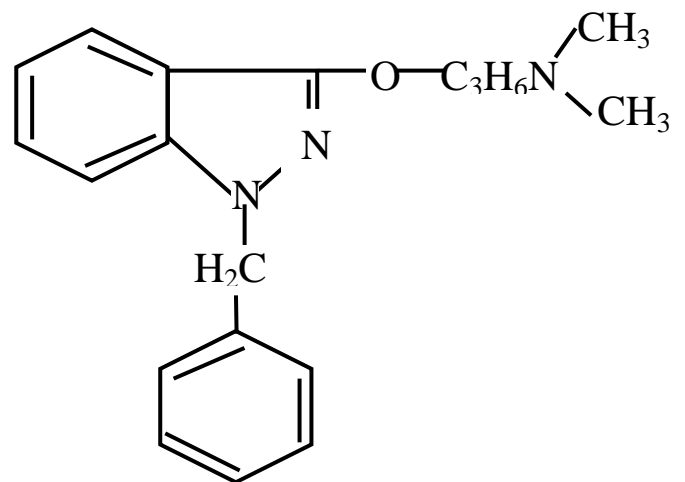
Indométacine



Oxamétacine

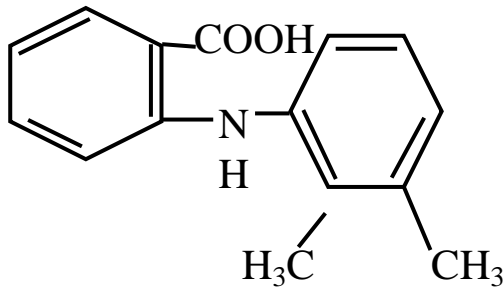


Sulindac

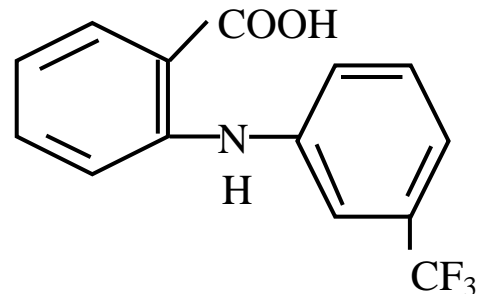


Chlorhydrate de benzydamine

▪ Fénamates

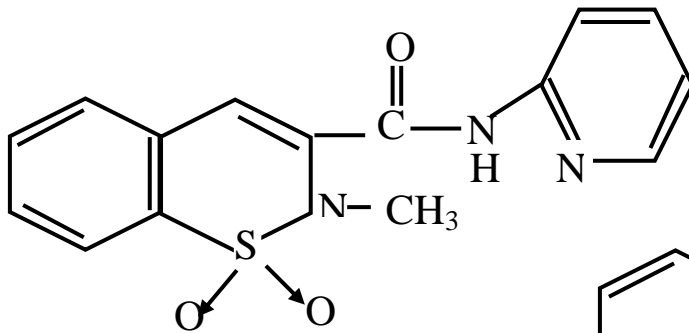


Acide méfénamique

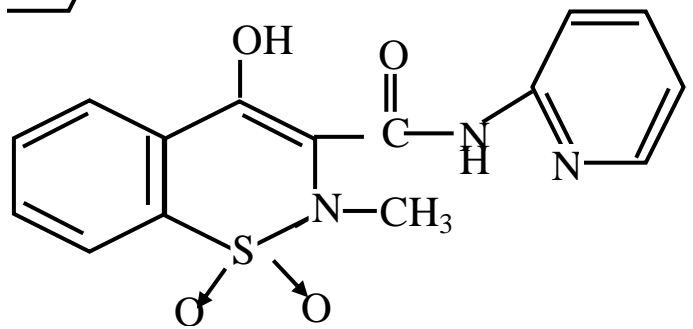


Acide niflumique

▪ Oxicams

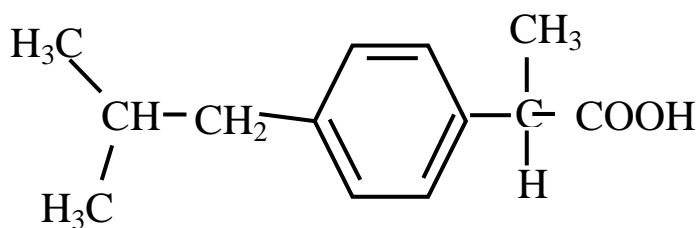


Piroxicam

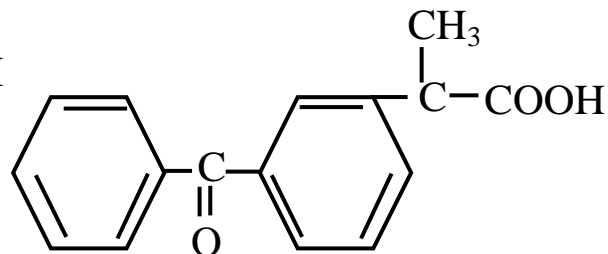


Tenoxicam

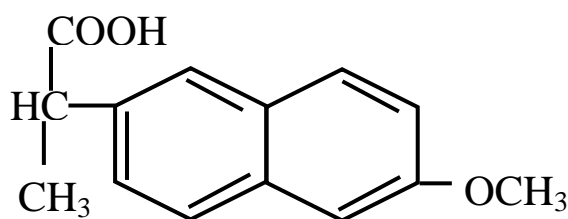
▪ Dérivés propioniques



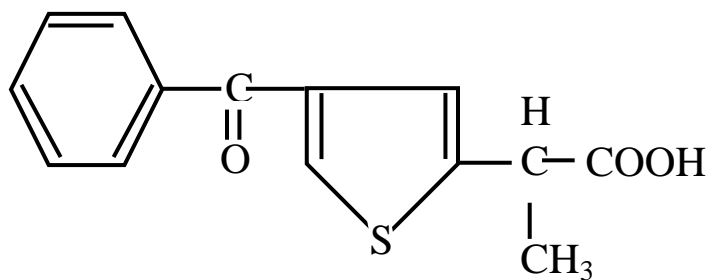
Ibuprofène



Kétoprofène

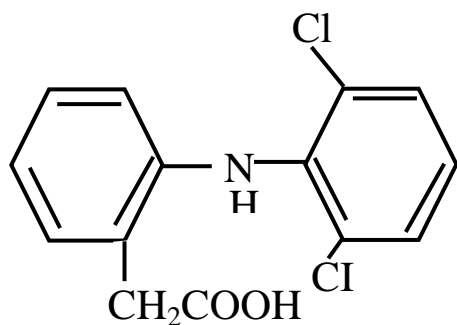


Naproxène

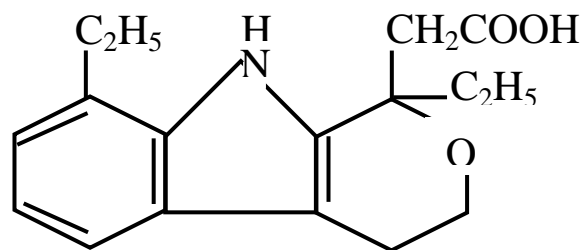


Acide thiaprofénique

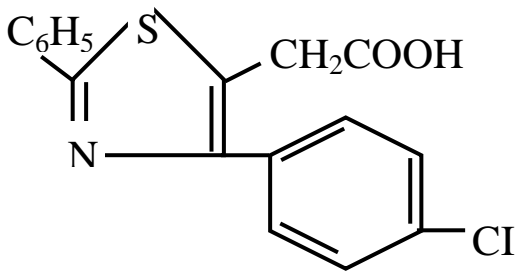
▪ Divers



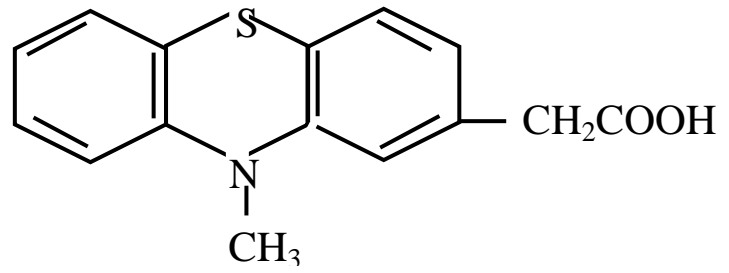
Diclofénac



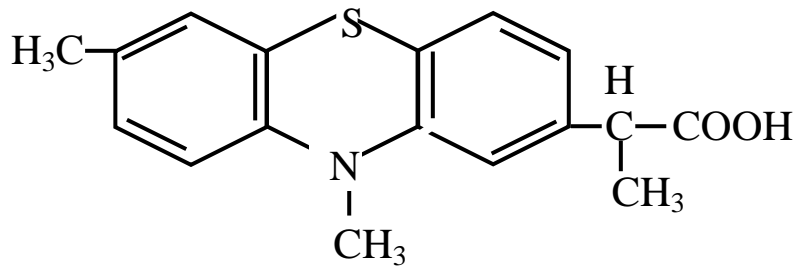
Etodolac



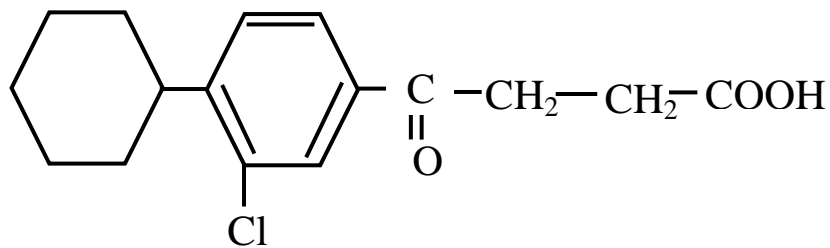
Fentiazac



Acide métiazinique



Acide protizinique



Acide bucloxiqque

3.3.2.1.5. Pharmacocinétique des AINS

Les AINS sont les médicaments acides faibles (PKA compris entre 3 et 4,5) relativement liposolubles.

✓ Absorption

L'absorption digestive des AINS (qui sont des acides faibles) est excellente, ce qui leur confère une bonne disponibilité par voie orale et limite considérablement l'intérêt des formes parentérales.

Après l'administration orale, la concentration maximale (C_{max}) est obtenue en 1 à 2 heures en général sauf pour certains Pyrazolés dont le T_{max} (temps ou on obtient la concentration maximale) est plus tardif (2 à 6 heures) et pour les formes à libération prolongée (Kétoprofène, Diclofénac) dont le T_{max} est environ 3-6 heures.

Par voie rectale la biodisponibilité est souvent moins bonne, même si le T_{max} est plus précoce. Certains AINS peuvent être administrés par voie intramusculaire, ce qui permet d'obtenir un effet antalgique plus rapide (Kétoprofène, Diclofénac Indométacine).

✓ Distribution

Les AINS ont un faible volume apparent de distribution [(V_d) 0,11/kg, dû à leur très forte fixation aux albumines plasmatiques. Ainsi leur concentration libre, pharmacologiquement active, représente souvent moins de 1%] de leur concentration totale. Cette importante liaison protéique rend compte d'un certain nombre d'interaction avec d'autres substances fixées sur les mêmes sites, comme les anticoagulants oraux, les sulfamides hypoglycémiant, le méthotrexate, dont la fraction libre est augmentée (risque de surdosage subit).

Les AINS diffusent bien à travers la membrane synoviale et dans le tissu synovial et leur demi-vie d'élimination articulaire est supérieure à leur demi-vie d'élimination plasmatique.

Les AINS passent dans le lait maternel à travers la barrière placentaire et plus ou moins rapidement à travers la barrière hémato-encéphalique.

✓ Métabolisme

Le métabolisme des AINS est généralement hépatique. Ce métabolisme aboutit à la formation de produits inactifs. Cependant, certains métabolites sont doués d'une activité anti-inflammatoire (oxyphenbutazone pour la phénylbutazone). De plus dans l'espoir de réduire leur toxicité digestive, certains AINS sont administrés sous forme de pro médicament inactif (sulindac, Fenbufène) ...

✓ **Elimination**

La plupart des AINS sont éliminés par les reins sous forme active et de métabolite. Certains ont en outre une excrétion biliaire avec un cycle hépatique (indométacine, diclofénac, piroxicam).

La demi-vie plasmatique des AINS conditionne leur rythme d'administration :

- Les AINS à demi-vie courte (la plupart des propioniques) en 3 prises quotidiennes ;
- Les AINS à demi-vie intermédiaire (12 à 18 heures) sont deux prises par jour.
- Les AINS à demi-vie longue (supérieure à 24 heures : Pyrazolés, Piroxicam) une seule fois par jour [22] ;

3.3.2.1.6. Effets 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.
- ✓ **L'Effet antalgique** : atténuation des douleurs d'origine périphérique.
- ✓ **L'Effet antipyrétique** : diminution de la fièvre et retour à la normale de la température corporelle par abaissement du seuil du thermostat hypothalamique.

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 [23].

3.3.2.1.7. Indications

Certains AINS sont commercialisés à faibles doses pour leur effet antalgique et antipyrétique, leur effet anti-inflammatoire n'apparaissant qu'à des doses plus élevées [23].

Tableau 2 : les molécules d'AINS et leurs indications [23]

Molécules	Indications
AINS utilisés comme antalgiques-antipyrétiques : Ibuprofène, kétoprofène, diclofénac, naproxène, acide méfénamique	<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.
Phénylbutazone	<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.
Nimésulide	Traitement symptomatique des arthroses douloureuses et invalidantes.
Célécoxib	Traitement symptomatique des douleurs de l'arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde.
Parécoxib	Traitement à court terme des douleurs post-opératoires.

❖ **Autres indications :**

- Néonatalogie : fermeture du canal artériel ;
- Gynécologie : salpingite aiguë, la mastite granulomateuse, dysménorrhées
- Phlébologie (phlébites superficielles) ;
- Urologie : traitement de la colique néphrétique ;
- Cancérologie : douleur, hyper calcémies ;
- Cardiologie : prévention d'accidents ischémiques (action antiplaquettaire) [4].

3.3.2.1.8. 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.

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

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].

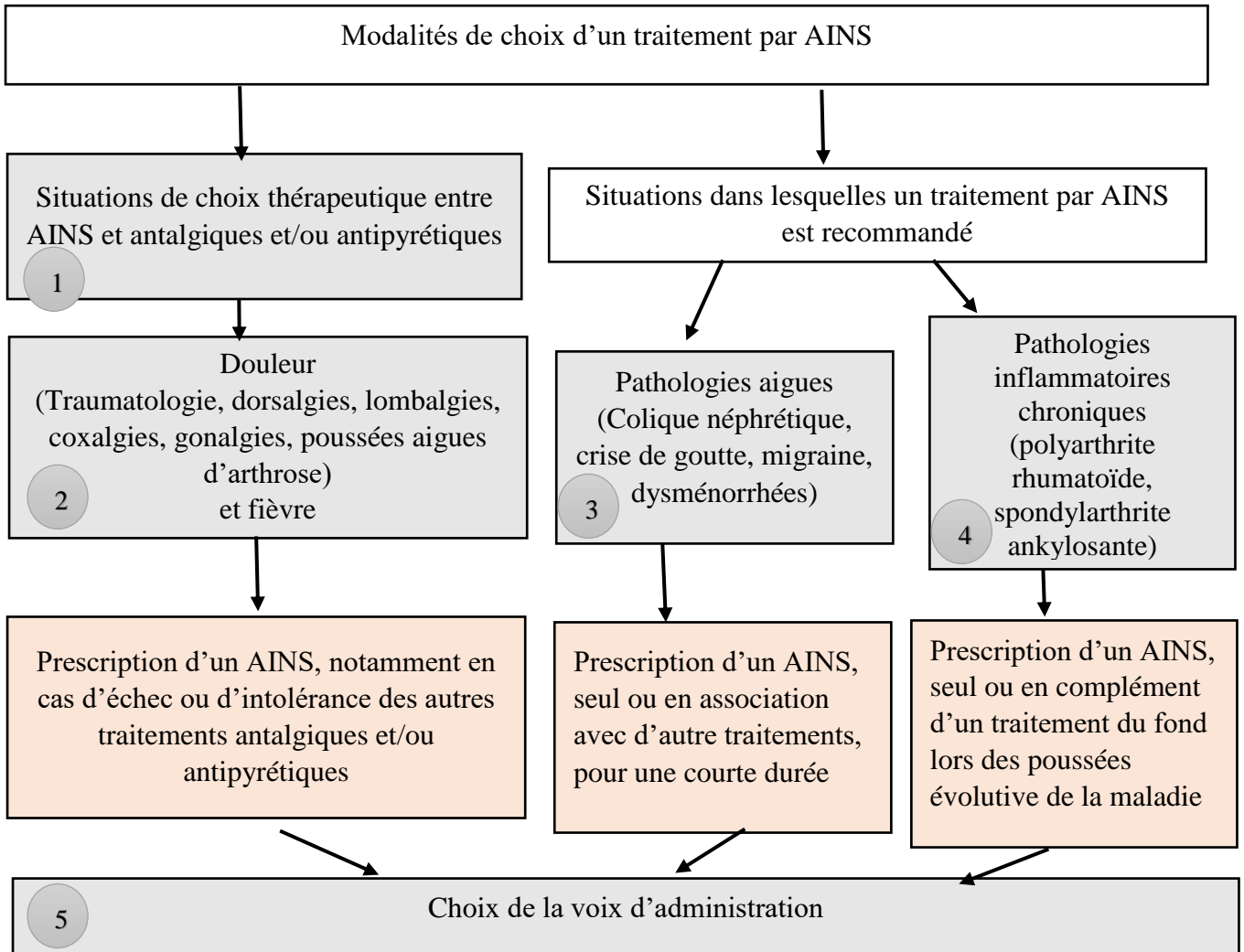


Figure 7 : Modalités de choix d'un traitement par AINS [24]

3.3.2.1.9. Contre-indications :

Les principales contre-indications des AINS sont :

- ✓ Allergie aux AINS ou à l'aspirine
- ✓ Ulcère gastroduodénale en évolution
- ✓ Insuffisances hépatiques ou rénales sévères
- ✓ Antécédents récents de rectites ou rectorragies (pour les suppositoires)
- ✓ Grossesse (au premier trimestre et formellement au 3^{ème} trimestre) et allaitement
- ✓ Enfants < 15 ans sauf mention
- ✓ Lupus érythémateux disséminé, affections cardiaques et vasculaires (Célécoxib et parécoxib)
- ✓ HTA non contrôlée (phénylbutazone)
- ✓ Hémopathies, atteintes des lignées sanguines (phénylbutazone)

- ✓ Ne pas utiliser les AINS dans un contexte d'infection courante comme une angine, une rhinopharyngite, une otite, une toux, une infection pulmonaire, une lésion cutanée ou la varicelle, en particulier en automédication (relative) [23].

3.3.2.1.10. Précautions d'emploi

Lorsqu'ils sont indispensables, les AINS doivent être prescrits à la dose 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.

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 [18].

Enfin, il faut informer le patient des principaux risques encourus pour qu'il arrête le médicament ou sollicite un avis médical devant certains signes d'alerte, digestifs, rénaux (oligurie, prise de poids rapide) ou cutanéomuqueux. Comme l'automédication est fréquente au cours des syndromes douloureux, on l'avertira de l'incompatibilité entre le médicament prescrit et les AINS vendus sans ordonnance comme antalgique antipyrétiques [18].

3.3.2.1.11. Effets Indésirables

- **Aux doses thérapeutiques :**

Les effets indésirables des AINS sont nombreux, très fréquents parfois graves voire mortels. Etant donné leur très grande utilisation, les AINS font partie des médicaments les plus dangereux. Il convient de mettre en garde le patient contre les risques d'automédication [23].

Tableau 3 : classification des effets indésirables des AINS en fonction de la gravité et de la fréquence [23]

Molécules	Nature de l'effet indésirable	Gravité	Estimation de la fréquence
AINS	Epigastralgies, Nausées, gastralgies, vomissements, diarrhée,	Modérée	Fréquent
	Hémorragie digestive occulte, ulcère gastro-duodéal, perforation digestive	Potentiellement grave	Exceptionnelle
	Rétention hydrosodée, hyperkaliémie, IRA, oligurie, syndrome néphrotique, élévation	Potentiellement grave	Très rare
	Prurit, éruptions cutanées, urticaire	Peu grave	Fréquent
	Crise d'asthme, œdème de Quincke voire choc anaphylactique,	Potentiellement grave	Rare Arrêt immédiat du traitement
	Syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson	Potentiellement grave	Exceptionnelle Arrêt immédiat du traitement
	Vertiges, céphalées, troubles visuels bénins, somnolence, acouphènes, asthénie, insomnie	Peu grave	Peu fréquent
	Elévation des transaminases	Réversible	Exceptionnelle
	Hépatites	Potentiellement grave	Rare
	Leucopénie, thrombopénie, agranulocytose	Potentiellement grave	Rare Arrêt immédiat du traitement
	Cystite médicamenteuse	Potentiellement grave	Peu fréquent
Complications infectieuses cutanées et des tissus mous (notamment en cas de varicelle), pleuropulmonaires, neurologiques et ORL	Graves	Rares	
Célécoxib (Exception)	Infarctus du myocarde	Potentiellement grave	Peu fréquent

- **Intoxication aiguë et surdosage :**

- ✓ **Symptômes de l'intoxication :** Somnolence, vertiges, désorientation, brûlures de l'estomac, nausées, vomissements, convulsions surtout chez l'enfant en bas âge. Un surdosage sévère peut conduire à une hypertension, une insuffisance rénale aiguë, une atteinte hépatique, une détresse respiratoire, un coma, des convulsions et un collapsus cardiovasculaire avec arrêt cardiaque.
- ✓ **Signes biologiques :** Altération des fonctions rénales et hépatiques, hypoprothrombinémie, acidose métabolique.
- ✓ **Conduite à tenir :** Pas d'antidote spécifique, transfert immédiat en milieu hospitalier ; évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique ; charbon activé pour diminuer l'absorption du médicament et traitement symptomatique avec surveillance des fonctions rénales et hépatiques [23].

- **Surveillance des effets indésirables :**

Au cours d'un traitement prolongé, il est recommandé de contrôler la numération formule sanguine, les fonctions hépatiques et rénales, notamment chez les patients présentant des facteurs de risques : sujets âgés, hypovolémie quel que soit la cause, insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique, néphropathie lupique et cirrhose hépatique décompensée.

Une surveillance de la kaliémie est recommandée en cas de diabète ou en cas de traitement concomitant avec des médicaments hyperkaliémisants.

Chez les patients prenant un traitement anti-coagulant, il convient de surveiller particulièrement l'apparition d'une symptomatologie digestive. En cas d'hémorragie gastro-intestinale, interrompre le traitement [23].

3.3.2.1.12. Interactions médicamenteuses :

Les AINS entraînent une diminution de l'excrétion rénale de très nombreux médicaments, avec parfois des conséquences cliniques graves lors d'une altération de la fonction rénale même de faible amplitude [23].

Tableau 4 : Interaction médicamenteuse des AINS [23]

Interaction médicamenteuse	Mécanisme et conséquences de l'interaction
AINS entre-eux	Augmentation du risque digestif et hémorragique
AVK	Déplacement des AVK de leur site d'action. Augmentation du risque hémorragique
Héparines	Déplacement des héparines de leur site d'action. Augmentation du risque hémorragique
Anti-agrégants plaquettaires	Déplacement des AAP de leur site d'action. Augmentation du risque hémorragique
Diurétiques, IEC	Diminution de la filtration glomérulaire par diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Risque d'IRA en cas de déshydratation
Metformine	Risque d'acidose lactique par diminution de l'élimination rénale de la metformine
Lithium	Augmentation de la lithiémie par diminution de son élimination rénale. Risque de surdosage
Méthotrexate	Augmentation de la toxicité hématologique du MTX par diminution de son élimination rénale et déplacement de ses sites de liaisons aux protéines plasmatiques. Risque de surdosage
Sulfamides hypoglycémiant	Risque d'hypoglycémie par déplacements de leurs sites de liaison plasmatiques par les AINS
Ciclosporine, Tacrolimus	Addition des effets néphrotoxiques
Bétabloquants	Réduction de l'effet anti-hypertenseur par inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS

3.3.2.1.13. 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 hépato toxicité ; Isoxicam et syndrome de Lyell ; Acide tiénelique et hépato toxicité 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) [4].

3.3.2.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens : les corticoïdes

3.3.2.2.1. Définition

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes ou glucocorticoïdes) constituent un ensemble de substances hormonales, soit d'origine naturelle, secrétées par la corticosurrénale, soit obtenues par semi-synthèse voire par synthèse totale.

Ils se caractérisent sur le plan chimique par leurs structures stéroïdique et sur le plan pharmacologique par des propriétés essentiellement anti-inflammatoires d'où le nom qu'on leur donne : anti inflammatoires stéroïdiens [17].

Les glucocorticoïdes, anti-inflammatoires stéroïdiens, ont tous une activité hormonale, concernant principalement les régulations métaboliques, et exercent un effet freinateur sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Certains états pathologiques demandent une attention particulière mais ne contre-indiquent pas forcément une corticothérapie en cure courte [2].

3.3.2.2.2. Mécanismes d'action

Le corticostéroïde (CS) traverse la membrane cytoplasmique par diffusion simple et se lie à un récepteur spécifique. Ce complexe récepteur-CS va traverser la membrane nucléaire et, par interaction avec un site receveur nucléaire chromatinien, agir sur l'ADN et modifier l'expression du gène. Il induit ainsi une modification de la transcription. L'affinité d'un CS pour le récepteur varie d'une molécule à l'autre et différents gènes sont impliqués. Les effets sont donc en fonction des gènes influencés et des cellules qui expriment des récepteurs différents, donnant ainsi une variété d'effets.

En particulier, les CS inhibent la synthèse de l'IL-1 et augmentent celle de la lipocortine. Celle-ci inhibe la phospholipase A2 (PLA2), laquelle fait libérer de l'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires. L'action sur d'autres cytokines est probable, dont le

TNF. Les CS sont donc anti-inflammatoires, immunosuppresseurs et antimitotiques. Cependant les CS ont des actions suppressives sur la sécrétion d'autres cytokines pro-inflammatoires [25].

3.3.2.2.3. Classification sommaire des corticoïdes

On distingue deux types de corticoïdes :

- ✓ **Les glucocorticoïdes naturels**, ils sont sécrétés par notre organisme à faibles doses et à un rythme circadien (70% étant sécrétés entre 2 et 8 heures du matin). La cortisone et le cortisol (ou hydrocortisone) - sont utilisés essentiellement dans l'hormonothérapie de substitution des insuffisances surrénales. L'Hémisuccinate d'hydrocortisone a un effet très rapide et doit donc être réservé aux problèmes d'urgence.
- ✓ **Les glucocorticoïdes de synthèse**, ils ont une activité majorée pour permettre une meilleure action anti-inflammatoire et leurs effets minéralocorticoïdes sont très réduits. Ils sont utilisés dans les autres indications thérapeutiques (anti-inflammatoires, immunosuppresseives, antiallergiques) et sont définis en :
 - Corticoïdes à effets courts (prednisone, prednisone, méthylprednisolone) : de pouvoir anti-inflammatoire à 4-5 jours (mesuré par référence à celui du cortisol côté à 1) ;
 - Corticoïdes à effets intermédiaires (triamcinolone, paraméthasone) : de pouvoir anti-inflammatoire à 5-10 jours ;
 - Corticoïdes à effets prolongés (bétaméthasone, dexaméthasone, cortivazol) : de pouvoir anti-inflammatoire de 25-30 jours (jusqu'à 60 pour le cortivazol) [3].

3.3.2.2.4. Structure et Principales caractéristiques des corticoïdes :

Tableau 5 : Corticoïdes naturels [26]

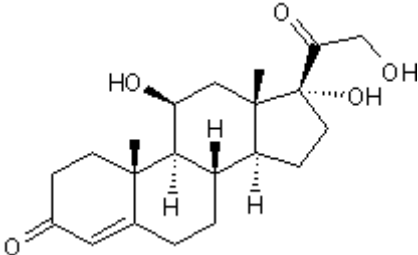
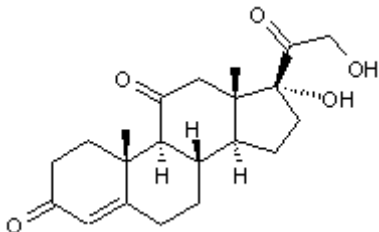
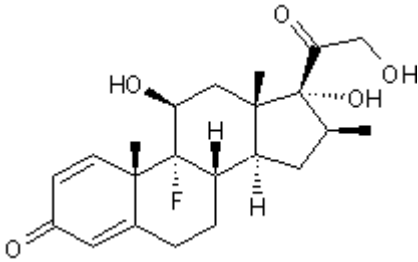
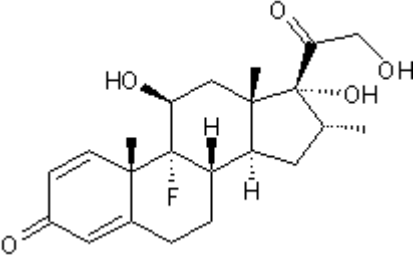
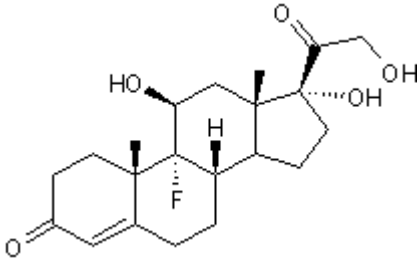
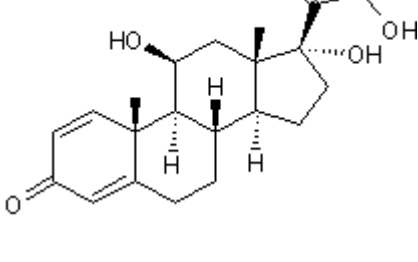
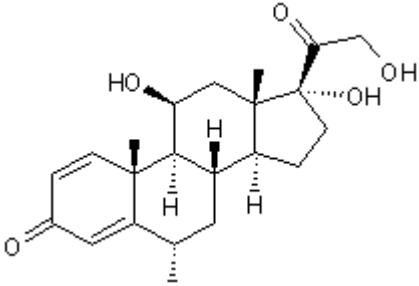
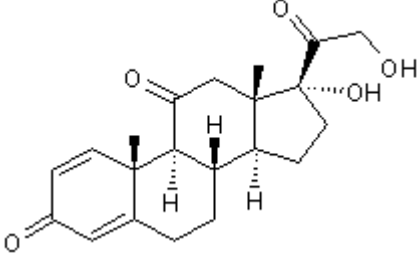
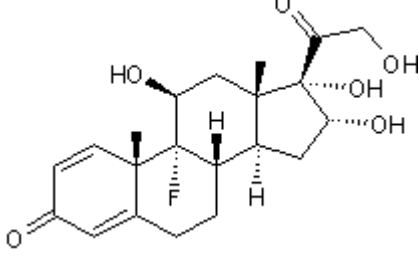
<p>Cortisol ou Hydrocortisone ou 11β, 17α, 21-trihydroxy-4-prégnène-3,20-dione. C₂₁H₃₀O₅ Masse molaire : 362,460 g.mol⁻¹ Fusion : 220°C Solubilité : Soluble dans le méthanol, l'éthanol, le dioxanne, légèrement soluble dans l'eau. N° CAS : 50-23-7</p>		<p>L'organisme humain produit entre 20 et 30 mg de cortisol par 24 heures, sa concentration sanguine étant de 80 à 150 ng/ml. Actions anti-inflammatoires et minéralocorticoïde.</p>
<p>Cortisone ou 17-hydroxy-11-déhydrocortico-stérone ; ou 17,21-dihydroxypregn-4-ène-3,11,20-trione C₂₁H₂₈O₅ Masse molaire : 360,444 g.mol⁻¹ Fusion : 222 °C Solubilité : Soluble dans l'éthanol et l'acétone ; légèrement soluble dans l'eau, l'éthanol, le benzène, le chloroforme. N° CAS : 53-06-5</p>		<p>Se forme dans l'organisme par oxydation du cortisol sous l'action de la 11-déshydrogénase (la fonction alcool en C11 se transforme en fonction cétone). La cortisone peut se retransformer en cortisol sous l'effet de l'enzyme 11-β-hydroxy stéroïde déshydrogénase ou 11βHSD1. Il se forme entre 1 et 4 mg de cortisone par 24 heures.</p>

Tableau 6 : Corticoïdes de synthèse [26]

<p>Bétaméthasone $C_{22}H_{29}FO_5$ Aspect : Cristaux (lorsque recristallisé dans l'éthanoate de méthyle). Masse molaire : $392,460 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ Fusion : 232 °C (se décompose). N° CAS : 378-44-9</p>		<p>Action anti-inflammatoire 25 fois supérieure à celle du cortisol ; action minéralocorticoïde très faible.</p>
<p>Dexaméthasone $C_{22}H_{29}FO_5$ Aspect : Cristaux (lorsque recristallisé dans l'éthanoate de méthyle). Masse molaire : $392,460 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ Fusion : 262 °C N° CAS : 50-02-2</p>		<p>Action anti-inflammatoire 25 fois supérieure à celle du cortisol ; action minéralocorticoïde très faible.</p>
<p>Fludrocortisone $C_{21}H_{29}FO_5$ Aspect : Cristaux (lorsque recristallisé dans l'éthanol). Masse molaire : $380,450 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ Fusion : 261 °C (se décompose). N° CAS : 127-31-1</p>		<p>Principalement utilisé comme traitement substitutif de l'insuffisance surrénalienne (maladie d'Addison). Ce corticoïde de synthèse possède un très fort pouvoir minéralocorticoïde (niveau 200 quand le cortisol a un niveau 1) ; il retient le sodium et favorise l'excrétion des ions potassium.</p>
<p>Prednisolone $C_{21}H_{28}O_5$ Masse molaire : $360,444 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ Fusion : 235°C N° CAS : 50-24-8</p>		<p>Glucocorticostéroïde de structure proche de celle du cortisol, utilisé par voie orale, injectable, cutanée, rectale et nasale (Solupred®, Hydro Cortancyl®). C'est un anti-inflammatoire (A.I.S) utilisé lors d'allergies et d'infections bactériennes.</p>

<p>6-α-Méthylprednisolone $C_{22}H_{30}O_5$ Aspect : Cristaux. Masse molaire : $374,470 \text{ g.mol}^{-1}$ Fusion : $232 \text{ }^\circ\text{C}$ N° CAS : 83-43-2</p>		<p>Molécule utilisée comme anti-inflammatoire (A.I.S) commercialisée sous les noms Medrol®, Solumedrol®.</p>
<p>Prednisone ou 17,21-dihydroxyprégna-1,4-diène-3,11,20-trione. $C_{21}H_{26}O_5$ Masse molaire : $358,428 \text{ g.mol}^{-1}$ Fusion : $234 \text{ }^\circ\text{C}$ (se décompose) N° CAS : 53-03-2</p>		<p>Anti-inflammatoire, anti-allergique, antiprurigineux. Commercialisé sous le nom Cortancyl®.</p>
<p>Triamcinolone ou Fluoxyprednisolone $C_{21}H_{27}FO_6$ Aspect: Cristaux. Masse molaire : $394,433 \text{ g.mol}^{-1}$ Fusion : $270 \text{ }^\circ\text{C}$ N° CAS : 124-94-7</p>		<p>Molécule utilisée dans le traitement de l'eczéma, du psoriasis, de l'arthrite ...</p>

3.3.2.2.5. Pharmacocinétique

✓ Absorption et biodisponibilité

La plupart des corticoïdes sont bien absorbés par voie digestive. Environ 80 % de la prednisone ingérée est absorbée rapidement dans le haut jéjunum. La prednisone est transformée dans les hépatocytes, par une 11-bêta hydroxylase déshydrogénase, en prednisolone qui est la forme biologiquement active. La biodisponibilité de la prednisone et de la prednisolone est de 86-90%.

✓ Liaison aux protéines plasmatiques

Dans le sérum, environ 90 % de la prednisone et la prednisolone se fixent, de manière réversible, à deux transporteurs :

- La transe cortine (cortisol binding protein) qui est une alpha-2 globuline de forte affinité mais de faible capacité ;
- L'albumine qui a une faible affinité mais une forte capacité. Seule la forme libre est active.

La liaison des corticoïdes de synthèse à la Trans cortine est moins importante que celle du cortisol (70% contre 90%). L'hyper albuminémie réduit le taux de fixation jusqu'à 60%. La forme libre et les effets indésirables sont plus fréquents d'où la nécessité de réduire les doses administrées en fonction du taux d'albumine. La liaison aux protéines plasmatiques peut varier en fonction du rythme circadien et du taux de trans cortine (CBP) sécrétée par le foie

Le pic plasmatique se situe à 1-2h après absorption orale.

✓ Métabolisme et excrétion

Le métabolisme des corticoïdes de synthèse est hépatique ; il est moins rapide que celui du cortisol. La demi-vie plasmatique est de 3h et ½ ; la demi-vie biologique varie de 12 à 36 heures.

Les voies métaboliques des différents corticoïdes sont mal connues.

Les principales enzymes impliquées dans l'élimination hépatique de la prednisolone et de la méthylprednisolone semblent être la 11 β-hydroxy stéroïde déshydrogénase ainsi que la 20-céto-stéroïde réductase. La 6 β -hydroxylation des corticostéroïdes est probablement une voie quantitativement mineure dans ce métabolisme. Cependant, étant dépendante du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4), cette voie peut être significativement influencée par l'administration d'inducteurs ou d'inhibiteurs enzymatiques. Le métabolisme de la méthylprednisolone semble beaucoup plus sensible aux inducteurs ou aux inhibiteurs du CYP3A4 que celui de la prednisolone

L'excrétion est rénale ; les corticoïdes sont excrétés sous forme de glucuronides inactifs dans les urines [27].

3.3.2.2.6. Effets pharmacodynamiques

Les glucocorticoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires, anti-allergiques et immunosuppressives, qui contribuent à leur efficacité thérapeutique[28].

L'activité anti-inflammatoire des corticoïdes s'exerce sur les différentes phases de la réaction inflammatoire et se manifeste dès les faibles doses (de l'ordre de 0,1 mg/kg par jour d'équivalent prednisone). En l'absence d'un processus inflammatoire, les corticoïdes (contrairement aux AINS) n'ont pas d'effet antalgique. Leurs propriétés anti-allergique et immunosuppressive requièrent habituellement des posologies plus élevées que celles nécessaires à l'activité purement anti-inflammatoire[18].

✓ **Propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressive**[29]

Les actions des corticoïdes sur les différents acteurs de l'immunité et de l'inflammation sont résumées ci-dessous :

- ✓ **Cytokines** : inhibition de la transcription des cytokines pro-inflammatoires
- ✓ **Médiateurs de l'inflammation** : Diminution de l'acide arachidonique par la synthèse de lipocortine-1 qui possède une activité anti-phospholipase A2.

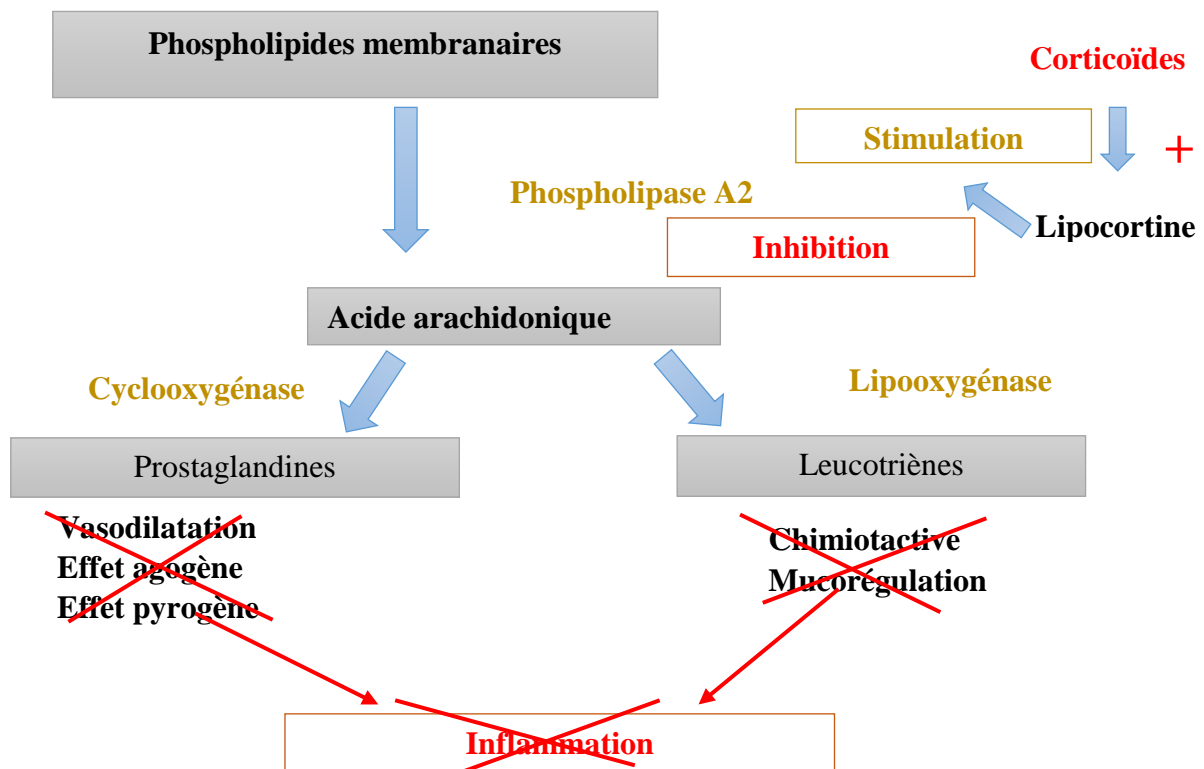


Figure 8 : Inhibition des médiateurs de l'inflammation par les corticoïdes [30]

Molécules d'adhésion : Inhibition de leur expression

✓ **Cellules sanguines de la lignée blanche**

- **Macrophages** : diminution de leur différenciation et de leurs activités anti-infectieuses
- **Polynucléaires neutrophiles** : PNN circulants, inhibition de l'adhésion, fonctions peu altérées
- **Polynucléaires éosinophiles, basophiles et mastocytes** : circulation, effet anti-allergique.
- **Lymphocytes** : ↑ lymphocytes circulants
- **Lymphocytes T+++** : inhibition production, prolifération, fonctions lymphocytes T helper, supresseurs et cytotoxiques.

✓ **Cellules endothéliales** : diminution de la perméabilité vasculaire et de l'activation des cellules endothéliales, inhibition de l'afflux des leucocytes.

✓ **Fibroblastes** : ↑ prolifération, ↑ production protéines (collagène) [29].

Des petites doses de corticoïdes inhibent le mécanisme de l'immunité cellulaire alors que des doses plus fortes sont nécessaires pour interférer avec l'immunité humorale[31]

▪ **Action métabolique**[26] :

✓ **Action sur le métabolisme glucidique** :

Les glucocorticoïdes sont ainsi nommés car ils agissent sur le métabolisme glucidique ; ils ont en effet une action hyperglycémiant :

- En inhibant la consommation de glucose au niveau de cellules variées,
- En stimulant dans le foie la transformation des acides gras (provenant des tissus adipeux) et des acides aminés (provenant des protéines des muscles) en glucose, par activation des enzymes clés de la néoglucogenèse (la synthèse de glucose à partir de substances non glucidiques).
- ✓ **Action sur le métabolisme protéique** : Ils activent le catabolisme des protéides pouvant conduire à une hypoprotidémie
- ✓ **Action sur le métabolisme lipidique** : Ils peuvent conduire à une hyperlipidémie.
- **Activité anti-allergique**[31]

Les mastocytes et les polynucléaires basophiles expriment à leur surface des récepteurs où vont se fixer les IgE activées par l'allergène : c'est la réaction allergique. À partir de cette

fixation, une scission du phosphatidylinositol diphosphate intramembranaire va initier un enchainement de réactions pour aboutir à la dégranulation des médiateurs de l'allergie (histamine, sérotonine, leucotriènes, PAF-acéther). Les glucocorticoïdes agissent en inhibant cette scission engendrant le blocage du relargage des médiateurs (Figure 9).

Cet effet est puissant et très rapide

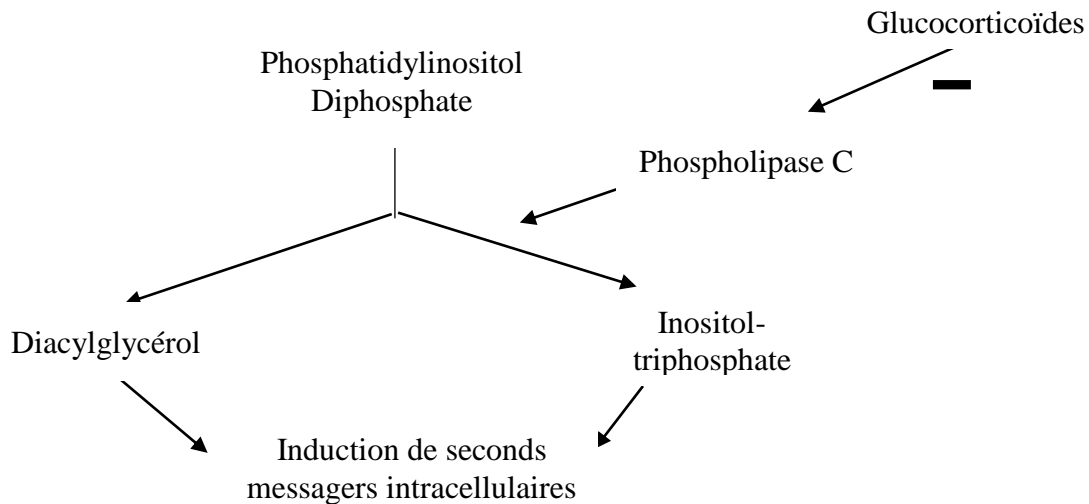


Figure 9 : Blocage de la scission du phosphatidylinositol diphosphate [31]

❖ **Autres propriétés**

Elles sont en règle à l'origine des effets indésirables des glucocorticoïde

✓ **Propriétés liées à l'effet glucocorticoïde :**

Suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien : La diminution du cortisol endogène dépendant des concentrations plasmatiques et du corticoïde[29]

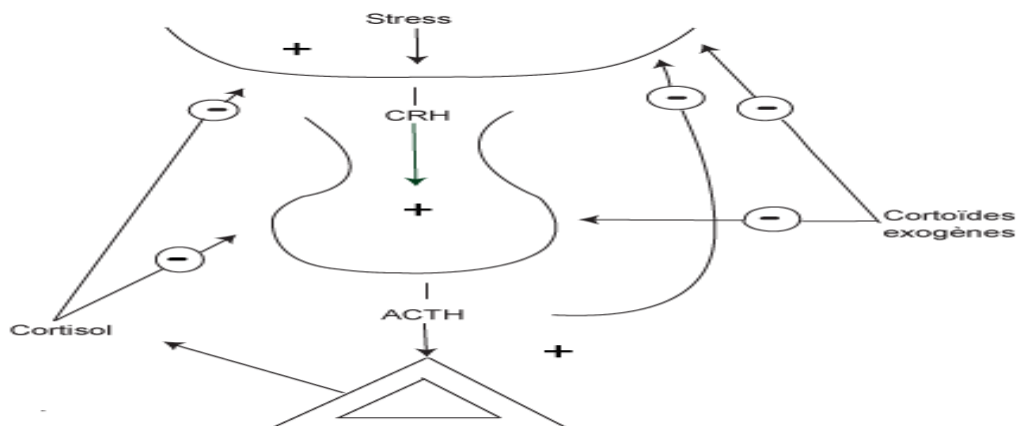


Figure 10 : Axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien [29]

- Effet hyperglycémiant : synthèse hépatique et l'utilisation périphérique du glucose
- Modification de la répartition des graisses corporelles
- Diminution des réserves en calcium
- Perte musculaire
- Effets sur le système nerveux central : troubles de l'humeur et comportementaux, euphorie, insomnie

- ✓ **Propriétés liées à l'effet minéralocorticoïde** : réabsorption tubulaire de Na^+ , excrétion rénale de K^+ et d'eau

3.3.2.2.7. Indication des corticoïdes

Les indications des corticoïdes sont très variées et reposent sur des niveaux de preuves de qualité variable, dépendant de la fréquence des maladies traitées :

- ✓ **Maladies inflammatoires systémiques** : (dans leurs formes sévères, avec atteinte multiviscérale), Lupus érythémateux systémique, dermatopolymyosite, polyarthrite rhumatoïde, pseudo-polyarthrite rhizomélique, maladie de Still, spondylarthrite ankylosante, sarcoïdose sévère, rhumatisme articulaire aigu.
- ✓ **Vascularites sévères** : Périartérite noueuse, granulomatose de Wegener, maladie de Horton, maladie de Behçet, Churg et Strauss, vascularites allergiques systémiques.
- ✓ **Dermatoses inflammatoires** : Dermatoses bulleuses auto-immunes (pemphigus, pemphigoïde bulleuse), pyoderma gangrenosum, érythrodermie avec retentissement cardiaque, syndrome d'hypersensibilité avec atteinte viscérale sévère, formes graves des hémangiomes du nourrisson (pronostic fonctionnel ou vital). En cure courte : lichen plan profus, syndrome de Sweet, névrite de réversion lépreuse, acné fulminants, eczéma de contact sévère.
- ✓ **Maladies néoplasiques et contexte de néoplasie** : Lymphomes, myélomes, prévention des vomissements au cours des chimiothérapies, hypercalcémie, œdème cérébral d'origine tumorale, ...
- ✓ **Atteintes inflammatoires pleuropulmonaires** : Asthme, bronchopathies chroniques, pneumopathie d'hypersensibilité, hémorragies alvéolaires, fibrose interstitielle idiopathique, pleurésies et/ou péricardites non bactériennes.
- ✓ **Affections neurologiques** : Paralysie faciale à frigore ou paralysie faciale de Bell, sclérose en plaques, traumatismes médullaires, myasthénie grave.
- ✓ **Insuffisance surrénale** : Insuffisance surrénale chronique (hydrocortisone orale), aiguë (Hémisuccinate d'hydrocortisone parentérale) [29].

❖ **Autres indications :**

Colites inflammatoires, hépatite chronique active auto-immune, prévention et traitement du rejet de greffe, maladie du greffon contre l'hôte, glomérulopathie évolutive, néphrose lipoïdique, purpura thrombopénique idiopathique, anémie hémolytique auto-immune, uvéite, choc anaphylactique en relais de l'adrénaline, thyroïdite de Quervain.

✓ **Indications controversées**

- Urticaire aiguë
- Affections allergiques ORL, respiratoires
- Sclérodémie
- Syndrome de Gougerot-Sjögren [29]

3.3.2.2.8. Posologie

Elle dépend de la maladie, des différentes localisations, du terrain....

- ✓ Variable : 0,25-2 mg / kg/ j.

Exemple :

- Maladie de Behçet avec atteinte neurologique : 1mg/ kg/j en une seule prise matinale à 8h.
- Polyarthrite rhumatoïde en poussée modérée : 0,25 mg/kg/j [30].

3.3.2.2.9. Contre-indication des corticoïdes

Il n'existe pas de contre-indications absolues à l'utilisation des glucocorticoïdes dans une indication vitale.

Toutefois, on note une contre-indication à l'utilisation des glucocorticoïdes en présence d'une infection active (herpès virus, virus varicelle-zona, ...) et une vaccination récente à un vaccin vivant, et une pathologie psychiatrique sévère non contrôlée par un traitement adéquat. Cependant, si une infection survient chez un malade soumis à une corticothérapie, celle-ci devra être poursuivie voire augmentée en association avec un traitement spécifique.

- En raison du risque d'hypokaliémie, une précaution d'emploi est nécessaire lors de l'utilisation de médicaments torsadogènes (érythromycine, amiodarone, sotalol, quinidines...), de médicaments majorant un risque d'hypokaliémie (diurétique hypokaliémiant, laxatifs...).
- L'association d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires avec un glucocorticoïde peut majorer le risque hémorragique.
- En cas d'ulcère gastro-duodéal, il est recommandé d'associer un inhibiteur de la pompe à protons avec le glucocorticoïde.

- La concentration de glucocorticoïdes peut être abaissée en cas d'association avec des médicaments inducteurs enzymatiques (rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital).
- Les glucocorticoïdes peuvent être utilisés pendant la grossesse et l'allaitement si la pathologie maternelle l'exige.
- Les glucocorticoïdes sont substances dopantes (amélioration des capacités mentales et physiques des sportifs).
- Les glucocorticoïdes peuvent diminuer l'efficacité d'un dispositif contraceptif intra-utérin ; il n'y a en revanche aucune contre-indication avec les pilules oestro-progestatives [32].

3.3.2.2.10. Précautions d'emploi

En cas d'introduction d'un traitement glucocorticoïde pour une durée prolongée, il est recommandé d'effectuer un bilan infectieux, le traitement corticoïde étant susceptible de réveiller un foyer latent (tuberculose par exemple).

Pour un traitement à long terme, il est impératif de rechercher les doses efficaces les plus faibles. Le traitement sera également accompagné de mesure préventive visant à limiter certains effets indésirables : régime pauvre en sel, en sucre rapide et riche en protéines, activité physique, apport de calcium-vitamine D voire de biphosphates dans certains cas, traitement antiulcéreux.

Le médicament glucocorticoïde est administré en **une prise quotidienne le matin** au réveil, au moment du pic nyctéméral de sécrétion afin de permettre le maintien d'une stimulation hypothalamo-hypophysaire.

L'arrêt d'un traitement maintenu plus de 2 semaines doit être progressif pour permettre une relance étalée de la sécrétion physiologique de la corticosurrénale mise au repos et pour éviter la survenue d'une insuffisance surrénale aiguë par sidération la zone médullo-surrénale assurant la sécrétion de cortisol.

L'administration de forte dose méthylprednisolone en IV se fera toujours en milieu hospitalier en vue de surveiller les effets du traitement (poussé hypertensive en particulier).

En cas d'infection, sur terrain immunodéprimé, le traitement ne doit pas être interrompu, voire renforcé, l'épisode représentant une agression devant laquelle l'organisme ne dispose pas du fonctionnement corticosurrénal.

Lorsque le traitement en corticoïde est utilisé dans un but substitutif (insuffisance surrénale aiguë, hyperplasie congénitale des surrénales), le choix strict de l'hormone naturelle, l'hydrocortisone est obligatoire [32].

3.3.2.2.11. Effets indésirables

Les effets indésirables des glucocorticoïdes sont liés à leurs propriétés. Les effets indésirables augmentent de façon **dose dépendante** et **temps dépendant** (au-delà d'une semaine de traitement). L'âge, la nature du glucocorticoïde, la voie et le mode d'administration influence la survenue des effets indésirables.

- ✓ Diminution de la réponse aux infections, augmentation du risque infectieux
- ✓ Retard de cicatrisation, autres atteintes cutanées (atrophie épi/hypo ou dermique, vergetures, trouble de la pilosité, de la pigmentation, acné, folliculites, télangiectasie, érythrose...)
- ✓ Hyperglycémie, révélation d'un diabète latent
- ✓ Fonte musculaire, amyotrophie, rupture tendineuse
- ✓ Obésité faciaux-tronculaire, syndrome de Cushing
- ✓ Hyperlipidémie
- ✓ Ostéoporose (traitement prolongé), retard de croissance chez l'enfant (habituellement réversible à l'arrêt du traitement)
- ✓ Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire +++ (traitement prolongé)
- ✓ Aménorrhée, altération des fonctions sexuelles
- ✓ Rétention hydrosodée, hypertension artérielle, hypokaliémie
- ✓ Effets stimulants (euphorie, insomnie, augmentation de l'appétit)
- ✓ Cataracte sous-capsulaire, glaucome à angle ouvert (accumulation de mucopolysaccharides dans le trabéculum, dose+++)
- ✓ Hypertension intracrânienne
- ✓ Ulcère gastro-duodéal (stimulation de la sécrétion chlorhydrique gastrique., inhibition de la production de prostaglandines)
- ✓ Exacerbation de l'humeur, agitation motrice, psychose maniaque sur terrain prédisposé
- ✓ Abaissement du seuil épileptogène et risque de survenue de crises épileptiques sur terrain fragile[32]

3.3.2.2.12. Surveillance des effets indésirables

La surveillance reposera sur la recherche de survenue des effets indésirables, en particulier une surveillance de pression artérielle et de la glycémie, du poids/œdèmes. En cas de traitement chronique, un bilan régulier doit être conduit (poids, adiposité, état cardiovasculaire, intégrité muqueuse digestive, densité osseuse, état psychologique, recherche de cataracte). Chez l'enfant, on surveillera en plus la courbe de la croissance.

3.3.2.2.13. Modalités d'arrêt du traitement

- **Corticothérapie en cure courte**

En principe et quel que soit la voie d'administration, quelques règles sont à respecter afin d'éviter la survenue des effets indésirables des corticoïdes. Ces règles sont :

- ✓ L'utilisation d'un corticoïde à demi-vie biologique courte afin de freiner au minimum l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (exemple : les molécules de prednisolone et de prednisone).
- ✓ L'adaptation de la posologie en fonction du poids de l'individu aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant (exemple : 1 mg/kg/jour pour la prednisolone et 10 gouttes/kg/jour pour la bétaméthasone).
- ✓ L'administration en une prise unique le matin afin de reproduire le rythme circadien physiologique du cortisol ou en deux prises maximales : le matin et le midi. Le respect d'une durée de prescription qui s'étend entre 5 et 10 jours avec une moyenne de 7 jours.
- ✓ La possibilité d'un arrêt brutal car il est inutile d'arrêter la cure par des posologies dégressives puisque la reprise de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien est rapide.
- ✓ L'association à une antibiothérapie dès qu'il y a une étiologie infectieuse afin de traiter efficacement.
- ✓ L'absence de surveillance clinique et biologique lors d'une corticothérapie en cure courte [31].

- **Corticothérapie prolongée**

Le jour où l'arrêt d'une corticothérapie prolongée est envisageable, il est nécessaire d'effectuer un sevrage c'est-à-dire en aucun cas le traitement doit être arrêté afin de ne pas déclencher d'accidents liés à son arrêt. Le sevrage débute quand la pathologie est jugée guérie

ou quand le risque de sa reprise est nul. Une fois cela, les modalités du sevrage sont variables d'un praticien à l'autre, s'effectuent en plusieurs étapes mais le principe reste identique.

- La première étape consiste à obtenir une administration en une dose unique et matinale de corticoïde d'action courte égale à 5 mg équivalente prednisone. Si ce n'est pas déjà le cas, il est nécessaire d'obtenir cette posologie correspondante à la sécrétion physiologique. Pour cela, les modifications concernent :
 - ✓ La molécule, si c'est un corticoïde d'action prolongé, il est nécessaire de le remplacer par un corticoïde d'action courte à doses équivalentes.
 - ✓ La dose, si elle est supérieure à 20 mg/24h, la conduite à tenir pour un sevrage optimal est de diminuer progressivement la dose antérieure de corticoïde de 10% tous les 10 à 15 jours jusqu'à avoir une posologie de 15 mg/24h. Puis de diminuer milligramme par milligramme tous les 8 jours jusqu'à 10 mg/24h et tous les 15 jours à 1 mois jusqu'à 5 mg/24h.
 - ✓ Les administrations, si elles sont pluriquotidiennes, il est nécessaire de baisser dans un premier temps la prise de la soirée, puis celle de la mi-journée et finir par celle de la matinée.
- La deuxième étape consiste à remplacer les 5 mg/24h de corticoïde de synthèse par une dose équivalente d'hydrocortisone soit 15 à 20 mg/24h. Cette molécule est une hormone proche de la cortisone naturelle et possède une demi-vie d'action plus courte afin de diminuer le risque d'insuffisance surrénalienne. La dose d'hydrocortisone sera elle aussi diminuée de 5 mg tous les 8 à 10 jours.
- La troisième étape est le sevrage définitif. Avant l'arrêt complet de la corticothérapie, il est important de vérifier le fonctionnement de l'axe corticotrope afin de détecter une éventuelle insuffisance surrénalienne. Pour cela, il existe différents tests [31]

3.3.2.2.14. Interactions médicamenteuses

- **Interactions pharmacodynamiques**
 - ✓ **Hypokaliémie** : Augmentation du risque d'hypokaliémie si association à des médicaments hypokaliémisants (ex : diurétiques). Augmentation des risques liés à l'hypokaliémie (torsade de pointe si association avec des médicaments allongeant l'espace QT, digitaliques)
 - ✓ **Equilibre glycémique** : modification de l'effet des hypoglycémisants
- **Interactions pharmacocinétiques**
 - ✓ **Diminution de l'effet des corticoïdes**

- Si association à des **inducteurs enzymatiques** (ex : rifampicine) : risque plus important avec la méthylprednisolone par rapport à la prednisolone.
- Si administration avec des pansements gastriques, par absorption digestive du corticoïde
- ✓ **Augmentation du risque d'effets indésirables du corticoïde** : si association à des inhibiteurs enzymatiques risque plus important avec la méthylprednisolone par rapport à la prednisolone
- ✓ **Diminution de l'effet du lithium** : ↑ lithiémie par clairance rénale du lithium [29].

3.3.2.2.15. Incidents et accidents de la corticothérapie

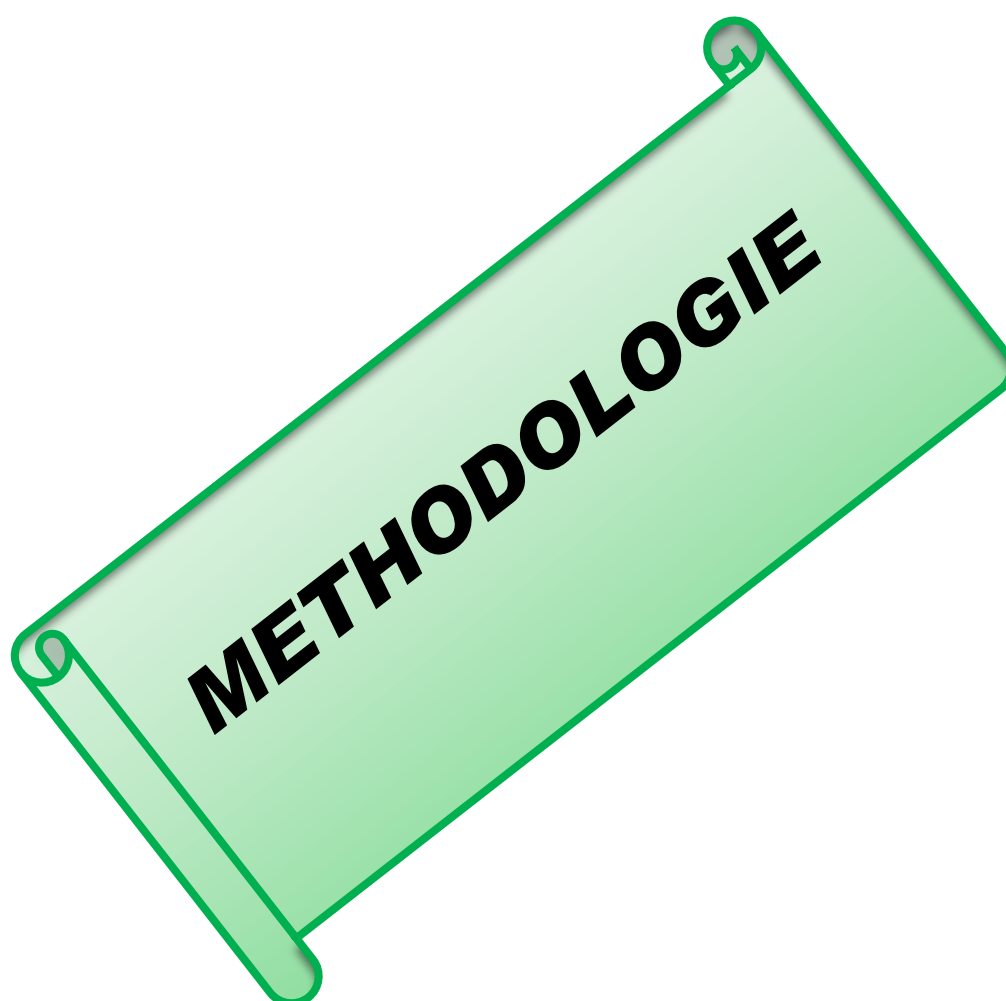
Lorsque les Corticoïdes sont pris à des doses excessives ou lors d'une corticothérapie à long cours, on peut observer des troubles. Les corticoïdes diminuent les défenses immunitaires de l'organisme aux infections, parce qu'ils inhibent les réactions immunitaires. Le risque infectieux dû à des germes banaux, à des champignons ou bacilles tuberculeux est ainsi accru. Le freinage de la sécrétion d'ACTH peut entraîner un hypocorticisme et même une aplasie surrénalienne, risque essentiel des traitements prolongés ou des doses excessives. Le risque est fonction de la durée du traitement et du produit employé ; ainsi la bétaméthasone freine plus que les autres corticoïdes la sécrétion d'ACTH. L'hypocorticisme survient soit immédiatement à l'arrêt du traitement. A cause de l'hypocorticisme, il est conseillé de ne pas arrêter brutalement le traitement, au contraire progressivement. De plus la corticosurrénale pourrait être relancée par une injection d'ACTH. L'augmentation du catabolisme protidique est responsable des vergetures, de l'amyotrophie (surtout avec la triamcinolone) de l'ostéoporose. Ces accidents comptent parmi les plus redoutables des accidents métaboliques. On y pâlie grâce à un régime hyper protidique et des anabolisants de synthèse [4].

- **Effets prévisibles+++ , liés aux propriétés pharmacologiques**
 - ✓ Hypercorticisme iatrogène
 - ✓ Accidents de « sevrage » et hypocortisolisme endogène à l'arrêt brutal
 - Insuffisance surrénale aiguë
 - Reprise évolutive de l'affection initiale
 - Hypertension intracrânienne bénigne de l'enfant

- Ulcères gastro-duodénaux +/-, ulcérations de l'œsophage, de l'intestin grêle, du colon, du rectum. Cette toxicité digestive est cependant moins importante que pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Accidents digestifs
- Perforations
- Pancréatite aiguë, pancréatite chronique
- Effets imprévisibles plus rares
- Troubles neuropsychiques : effets stimulants, insomnie, troubles psychotiques
- Réaction d'hypersensibilité : urticaire, choc anaphylactique
- Effets oculaires : cataracte postérieure sous-capsulaire, glaucome à angle ouvert, kératite herpétique, endophtalmie purulente
- Thromboses veineuses (liées aussi aux maladie sous-jacentes...) [29].

Tableau 7 : Complication de la Corticothérapie [4]

PROPRIETES DES AIS	EFFETS
Sensibilité accrue aux infections	Diminution de la défense immunitaire
Freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire	Insuffisance surrénalienne
Hypocorticisme	Aspect cushingoïde
Atteintes musculaires	Amyotrophie des membres inférieurs
Atteintes osseuses	Ostéoporose, Ostéosclérose aseptique Retard de croissance
Manifestations métaboliques	Diabète sucré Rétention hydrosodée (œdème) Hypokaliémie Hypoglycémie Hyperlipidémie
Accidents oculaires	Glaucome Cataracte
Accidents digestifs	Ulcères gastro-duodénaux Hémorragies Perforations Brûlures gastriques
Accidents neuropsychiques	Euphorie, Agitations Insomnie Syndromes psychiatrique



4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude

4.1.1. Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée à l'hôpital du Mali dans la pharmacie hospitalière.

4.1.1.1. Présentation de l'Hôpital du Mali

C'est un Hôpital de 3^e référence, situé sur la Rive Droite du fleuve Niger de Bamako à Missabougou en Commune VI. L'Hôpital du Mali est un don de la République Populaire de Chine à la République du Mali. Il a été inauguré en 2010 et équipé en grande partie par le partenaire chinois. Il comprend essentiellement :

- Un (01) bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière, les urgences et la réanimation ;
- Un (01) bloc technique qui comprend le laboratoire, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- Un (01) bloc d'hospitalisation qui comprend la chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique, chirurgie générale, traumatologie-orthopédie et la gynécologie), la médecine et la pédiatrie ;
- Des bâtiments annexes qui comprennent une (01) cantine pour le personnel, une (01) mosquée, une (01) morgue, une (01) buanderie, un (01) bloc de distribution électrique, un (01) local de vente de produits de première nécessité, des latrines extérieures, cinq (05) hangars dont un (01) pour les accompagnants des hospitalisés, un (01) pour les malades en consultation externe, un (01) au service des urgences pour les accompagnants, un (01) pour protéger les appareils de climatisation du bloc opératoire et un (01) pour la cuisine, une (01) salle de gaz, deux (02) salles dont une pour la formation et l'autre pour l'accueil des mères des enfants prématurés hospitalisés, une mini banque de sang, etc. ;
- Un service de radiothérapie qui a été financé sur budget d'Etat et construit grâce à la coopération avec l'Autriche. Inauguré en février 2012, il fonctionne depuis avril 2014. Il comprend :

- ✓ Quatre (04) bureaux dont deux (02) bureaux pour médecin, un (01) pour le physicien médical et un (01) pour l'accueil ;
- ✓ Huit (08) salles dont deux (02) salles de consultation, une (01) salle de dosimétrie, une (01) salle de réunion, une (01) salle de repos pour le personnel, une (01) salle de scanner, une (01) salle de chimiothérapie, une (01) de stockage ;
- ✓ Quatre (04) toilettes dont deux (02) pour le personnel et deux (02) pour le public ;
- ✓ Un (01) bunker.

L'Hôpital dispose aussi de deux (02) groupes électrogènes dont un (01) pour le service de radiothérapie, un (01) pour l'alimentation en électricité pendant les périodes coupures de courant.

La structure a une capacité actuelle de cent trente-deux (132) lits d'hospitalisation. Il est envisagé que cette capacité progresse pour atteindre quatre cent (400) lits, conformément au Projet d'Établissement Hospitalier (2014-2018) et grâce à la possibilité d'extension sur une superficie de plus de quinze (15) hectares disponibles. Ce développement progressif permettra de répondre à la plupart des besoins de référence de l'ensemble des populations du Mali. Il permettra aussi de renforcer les capacités de formation de nos futurs professionnels de santé, dans un établissement qui est déjà un Centre Hospitalo-universitaire (CHU) avec la signature effective de la convention hospitalo-universitaire. La mise en œuvre de cette convention attend toujours la signature de l'Arrêté interministériel d'approbation par les ministres en charge de l'enseignement supérieur et celui en charge de la santé.

4.1.1.2. Pharmacie Hospitalière de l'Hôpital du Mali

La pharmacie du CHU hôpital du Mali comprend les unités suivantes :

- Un bureau du chef de service
- Un service de secrétariat
- Une surface de vente
- Un magasin de stockage et de dispensation des produits de cession aux services ;

Les ressources humaines

Le personnel comprend :

- Deux (2) pharmaciens
- Une assistante de biologie médicale
- Une technicienne supérieure ;
- Six techniciens de laboratoire ;
- Un aide comptable faisant état d'office de caissière
- Un technicien de surface (manœuvres)
- Deux secrétaires.

4.1.2. Période d'étude

L'étude s'est déroulée du juin 2021 au juillet 2022. Elle a été répartie comme suite :

- ✓ La définition du concept et la validation du protocole ;
- ✓ L'élaboration d'une fiche d'enquête et sa validation ;
- ✓ La collecte des données auprès de la pharmacie hospitalière ;
- ✓ La saisie et l'analyse des données ;
- ✓ La rédaction de la thèse.

4.1.3. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude retro prospective analytique descriptive portant sur les ordonnances provenant de tous les services de l'hôpital du Mali et présenter à la pharmacie hospitalière de cet Hôpital.

4.2. Echantillonnage

4.2.1. Taille de l'échantillon

Les ordonnances médicales récoltées au niveau de l'espace réservées au traitement informatisé des ordonnances nominatives, à l'encaissement des recettes pendant la période allant du 1^{er} janvier 2021 au 31 Mai 2021 ont été étudiées et analysées. Au terme de cette étude, nous avons colligé 1304 ordonnances répondants aux critères de l'étude.

4.2.2. Critères d'inclusion

Ont été incluses :

- ✓ Toutes ordonnances contenant au moins un médicament anti-inflammatoire
- ✓ Toutes ordonnances prescrites au CHU Hôpital du Mali et présentées à la pharmacie hospitalière de cet établissement.

4.2.3. Critères de non inclusion

N'ont pas été incluses :

- ✓ Toutes prescriptions ne provenant pas des différents services de l'Hôpital du Mali.
- ✓ Toutes prescriptions provenant des différents services de l'Hôpital du Mali mais ne contenant pas de médicament anti-inflammatoire (AI).

4.2.4. Procédure de collecte

Nous avons procédé à l'élaboration des fiches d'enquête appropriées, les données ont été recueillies sur les fiches à travers les supports (ordonnances) au niveau de la pharmacie hospitalière

4.2.5. Technique des collectes

Les données collectées à partir de la fiche d'enquête comprenaient trois parties essentielles :

- **L'identification du patient** : qui nous a permis de vérifier la présence du nom, prénom, âge, sexe et le poids sur l'ordonnance.
- **L'identification du prescripteur** : qui nous a permis de vérifier la présence du nom du prescripteur, sa signature, du cachet, la date de prescription et la lisibilité de l'ordonnance.
- **La partie réservée aux AI prescrits et autres traitements associés** : qui nous a permis de vérifier l'orthographe du nom des AI prescrits, la présence de la forme galénique, le dosage, la posologie, la voie d'administration et la quantité sur les ordonnances.

4.3. Définition des variables

➤ La prescription médicale

La prescription médicale est un acte médico-légal qui consiste à prescrire un traitement sur une ordonnance, après avoir effectué un diagnostic.

La prescription peut concerner les médicaments, mais aussi les dispositifs médicaux, les examens biologiques ou radiologiques, des actes de kinésithérapie [33].

➤ Une ordonnance médicale :

Une ordonnance est un document permettant au malade de connaître son traitement et au pharmacien de le lui délivrer. Elle est destinée au malade, au pharmacien, aux organismes de couverture sociale.

Une ordonnance doit être lisible (au mieux tapée), datée et signée. Elle doit comporter :

- ✓ L'identification du prescripteur : nom, adresse, qualité
- ✓ L'identification du malade : nom, prénom, âge, sexe, taille/poids si nécessaire
- ✓ Le médicament (s) : dénomination, forme, posologie et mode d'emploi, c'est à dire la quantité prescrite ou la durée de traitement
- ✓ La mention telle que « à renouveler » ou « à ne pas renouveler »
- ✓ La signature apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne, de façon à ne pas laisser d'espace résiduel
- ✓ La date[33]

➤ **Médicament**

Toute substance, ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical, ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique[34].

- ✓ **Type de médicament** : il s'agit de médicament en DCI ou de médicament en spécialité.
- ✓ **Voie d'administration** : il s'agit de l'ensemble des moyens d'administration d'un médicament.
- ✓ **Posologie** : ensemble des modalités d'administration et de prise d'un médicament.

4.4. Catégorisation de l'échantillon

4.4.1. La qualité de la prescription :

Pour juger la qualité de prescription, nous avons subdivisé l'ordonnance en trois (3) rubriques

- ✓ L'identification du patient
- ✓ L'identification du prescripteur
- ✓ Les informations sur des AI prescrits

Chaque paramètre de chacune des rubriques a été noté sur 1 point pour la détermination de la qualité.

a. L'identification du patient :

Pour cette rubrique, quatre (4) éléments devaient figurer sur l'ordonnance (noms, âge, sexe et poids), ce qui fait 4 points.

La qualité de l'identification du patient était dite bonne si au moins trois (3) des quatre (4) éléments figuraient sur l'ordonnance, elle était dite moyenne si deux (2) des quatre (4) éléments figuraient sur l'ordonnance et mauvaise si au plus un (1) des quatre (4) éléments figurait sur l'ordonnance.

b. L'identification du prescripteur :

Pour cette rubrique, six (6) éléments devaient figurer sur l'ordonnance (nom du prescripteur, sa signature, son cachet, le service de prescription, la date de l'établissement de l'ordonnance et la lisibilité de l'ordonnance), ce qui fait 6 points.

La qualité de l'identification du prescripteur était jugée bonne pour toutes ordonnances ayant prise en compte au moins quatre (4) des six (6) éléments, elle était jugée moyenne pour toutes ordonnances ayant prise en compte trois (3) des six (6) éléments et mauvais si au plus deux (2) des six (6) éléments figuraient sur l'ordonnance.

c. Les informations sur les AI prescrits :

Pour cette dernière rubrique cinq (6) éléments devaient figurer sur l'ordonnance (Nom de l'AI, les formes galéniques, les dosages, les posologies, les voies d'administration et quantités prescrites), ce qui fait 6 points.

La qualité des informations sur les AI était jugée bonne pour tout anti-inflammatoire ayant au moins quatre (4) des six (6) des éléments, elle était jugée moyenne pour des anti-inflammatoires ayant trois (3) des six (6) éléments et elle était jugée mauvaise pour des anti-inflammatoires ayant au plus deux (2) des six éléments.

4.4.2. La Conformité de l'ordonnance :

Les ordonnances récoltées ont été groupées en trois et jugées en fonction des résultats obtenus à partir des informations sur le patient, prescripteur et l'anti-inflammatoire prescrit. Elles sont réparties comme suite :

- ✓ Ordonnance conforme : toute ordonnance ayant la bonne qualité des informations sur le patient, le prescripteur et l'anti-inflammatoire prescrit.
- ✓ Ordonnance acceptable : toute ordonnance ayant la qualité moyenne des informations sur le patient, le prescripteur et l'anti-inflammatoire prescrit.
- ✓ Ordonnance non conforme : toute ordonnance ayant la mauvaise qualité des informations sur le patient, le prescripteur et l'anti-inflammatoire prescrit.

4.3. Considérations éthiques :

➤ Confidentialité :

Les fiches de collecte étaient anonymes. Nous avons pris le soin de n'enregistrer aucune information concernant les noms adresse et contact des patients propriétaires des ordonnances et des prescripteurs qui les avaient établies. Toutes les informations retenues sur notre fiche étaient celles qui figuraient sur les ordonnances et qui étaient essentielles pour notre étude.

Approbation du chef de service et encadreur

Nous avons au préalable obtenu l'accord du chef de service de la pharmacie hospitalière pour débiter l'enquête. Les fiches ont été établies sous son encadrement. Et tous les résultats obtenus ont au préalable été approuvés avant d'être utilisés.

4.4. Saisie et analyse des données

La saisie a été faite avec le Microsoft Word Office version 2019.

L'analyse et le traitement des données ont été faites avec le logiciel IBM SPSS version 26.0 pour Windows et le logiciel Excel version 2019.

L'insertion des références a été faite avec Zotero



5. RESULTATS

Les informations recueillies sur les fiches d'enquêtes à travers les ordonnances enregistrées durant notre période d'étude nous ont permis de parvenir à ces résultats. Ils sont présentés sous forme de tableau ou figure.

5.1. Profil sociodémographique des patients

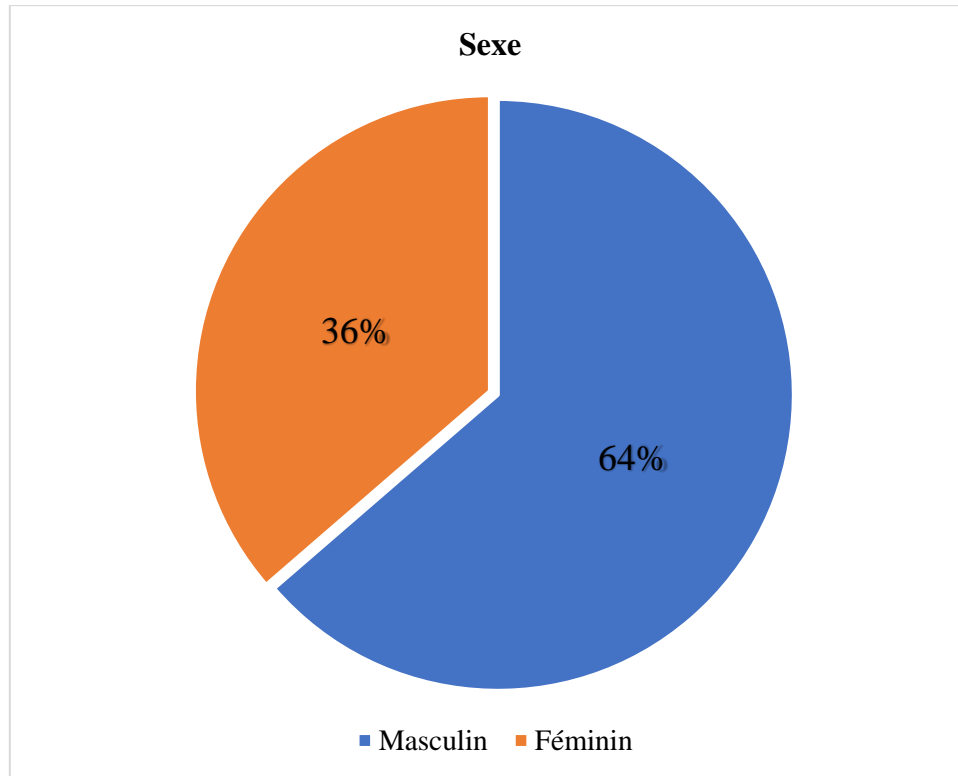


Figure 11 : Répartition des ordonnances selon le sexe

Le sexe masculin était dominant soit : **64%**. Avec un sexe ratio de **1,75** en faveur des hommes.

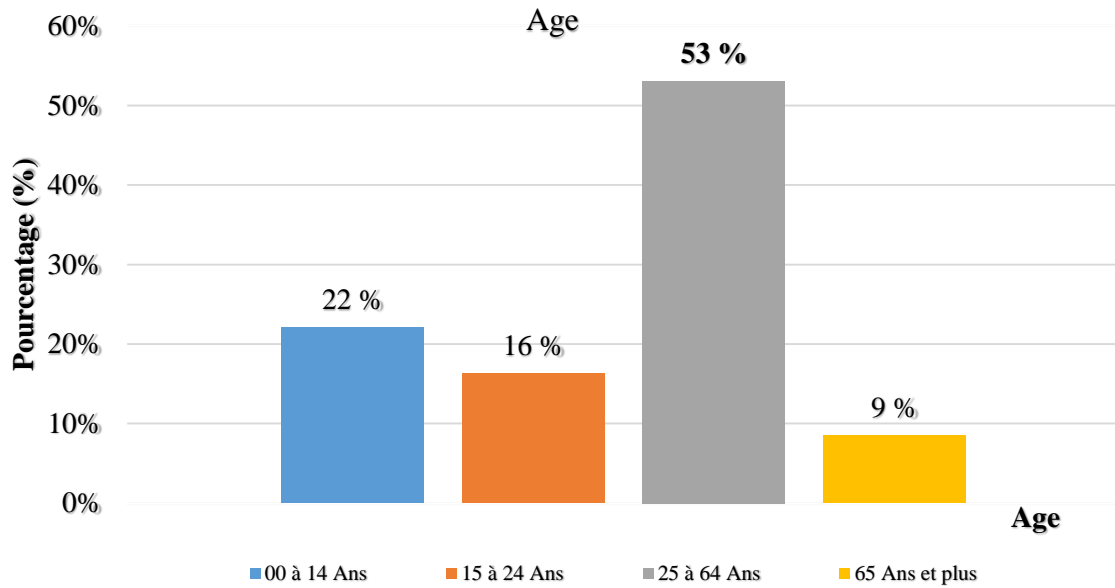


Figure 12: Répartition des patients selon l'âge

Plus de la moitié de nos patients dont l'âge est indiqué étaient âgés de **25 à 64 ans** soit **53%**. Le plus jeune patient avait deux (2) Mois et le plus âgé avait 85 Ans.

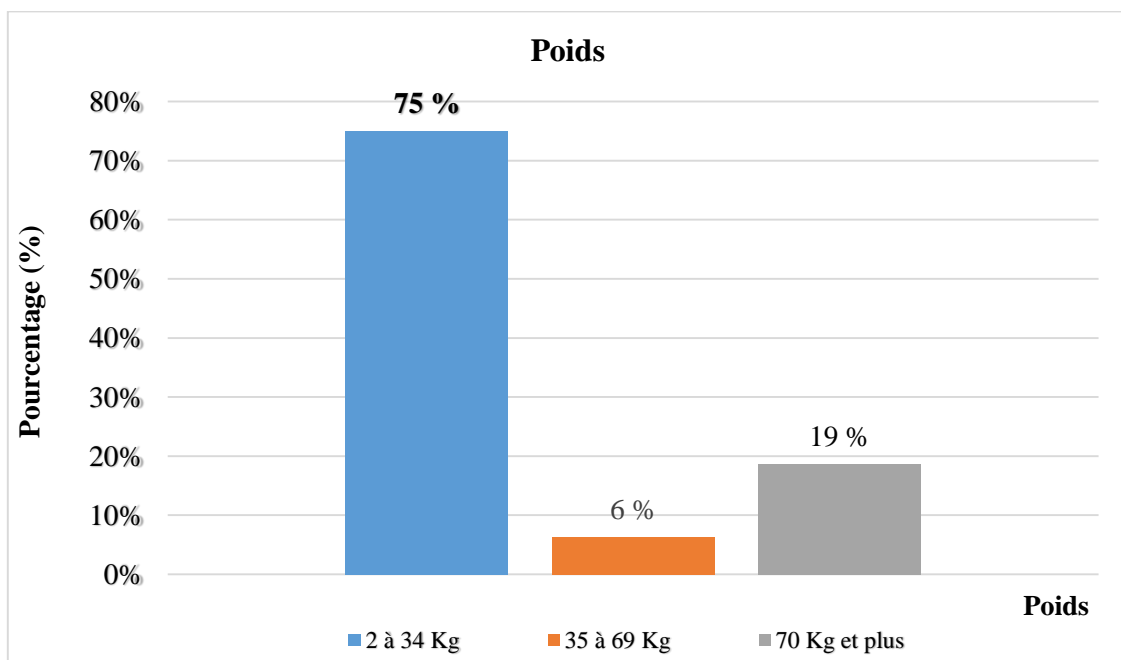


Figure 13 : Répartition des patients selon le poids

Parmi les poids indiqués, **75%** étaient la population pédiatrique (2 à 34Kg).

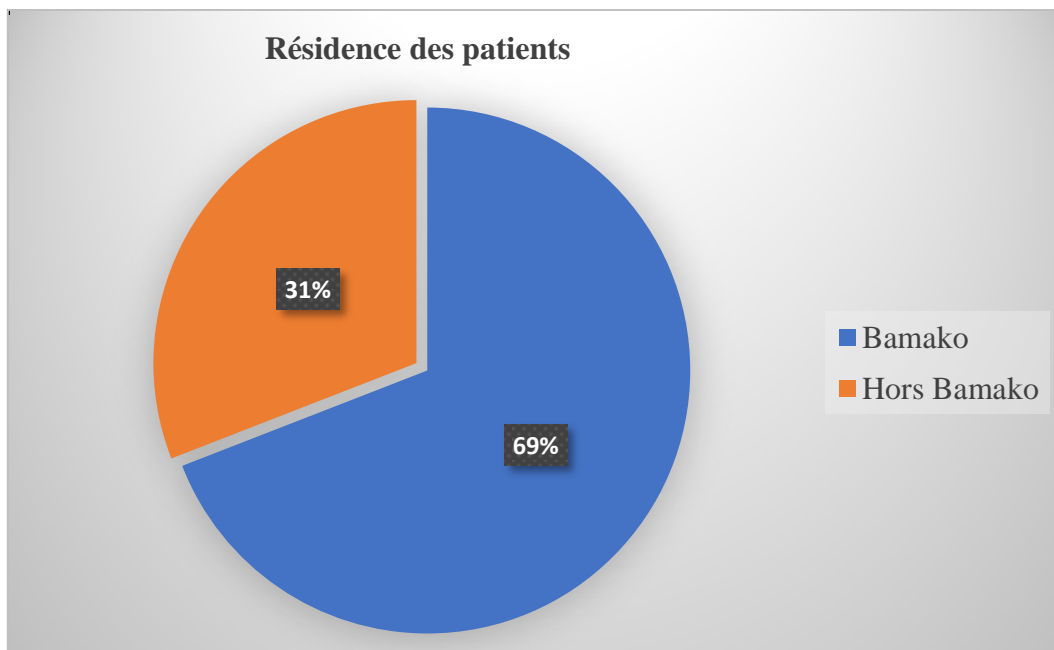


Figure 14: Répartitions des patients selon la résidence

Plus de la moitié de nos patients résidaient à Bamako soit : **69%**.

5.2. Fréquence de la prescription des anti-inflammatoires

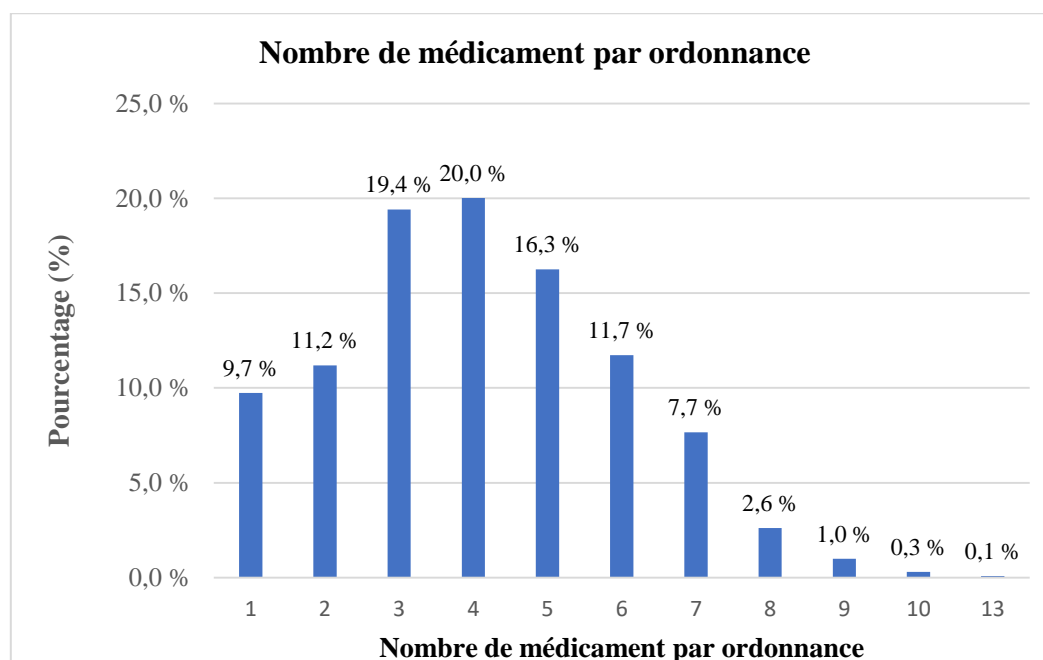


Figure 15: Répartition des ordonnances selon le nombre de médicament par ordonnance

La ligne de prescription maximale était **13**, le minimal **1**, la moyenne **4,09** et le mode **4**.

Tableau 8 : Répartition des ordonnances selon le nombre d'anti-inflammatoire par ordonnance

Nombre d'AI par ordonnance	Fréquence	Pourcentage (%)
1	1271	97,5
2	30	2,3
3	3	0,2
Total	1304	100,0

Il n'y avait moins d'association d'anti inflammatoires sur les ordonnances, **97,5%** des anti-inflammatoires prescrits n'étaient pas associées à un autre anti-inflammatoire. Le nombre maximal d'anti-inflammatoire par ordonnance était **3** et le minimum **1**. Le nombre moyen d'anti-inflammatoire par ordonnance était **1,02**.

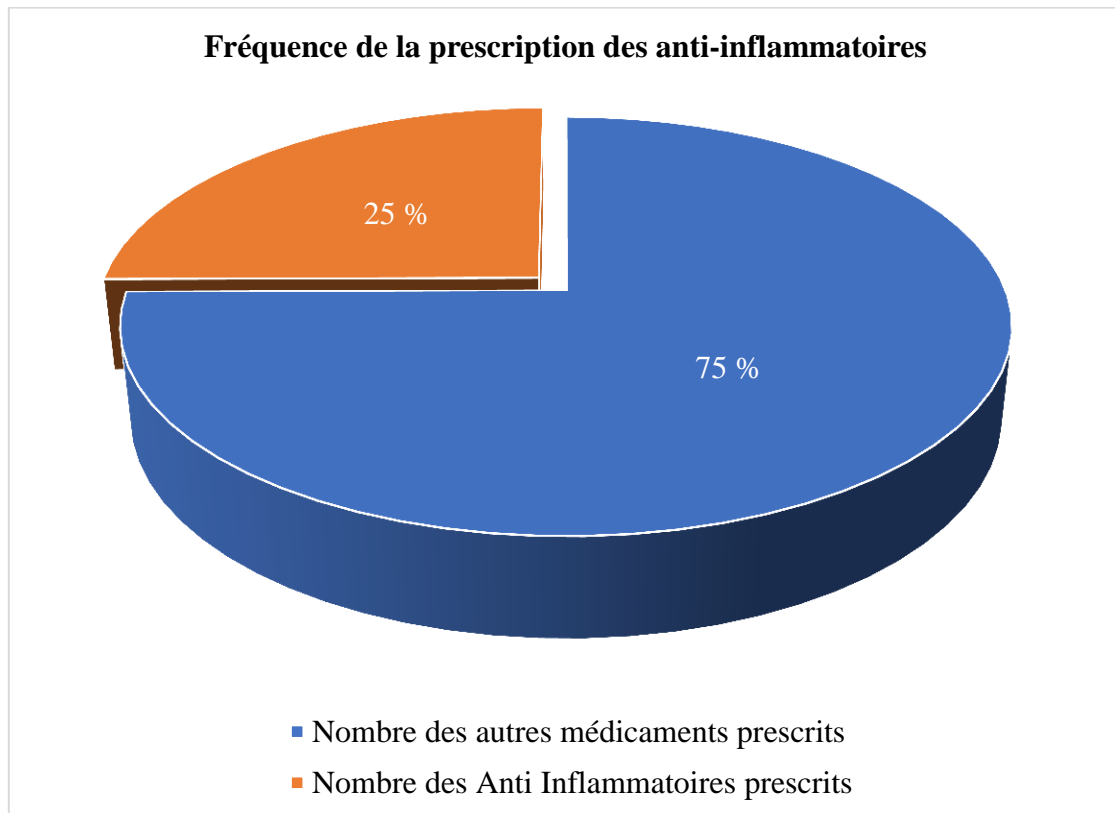


Figure 16 : fréquence de prescription des anti-inflammatoires

Au cours de notre étude, nous avons recensé 1 304 prescriptions contenant au moins un anti-inflammatoire. Sur ces ordonnances, 5 342 médicaments ont été prescrits dont 1 340 étaient des anti-inflammatoires soit : **25 %**.

5.3. Médicaments anti-inflammatoires prescrits

Tableau 9 : Répartition des ordonnances selon les médicaments anti-inflammatoires prescrits

Molécules anti inflammatoires prescrits	Fréquence	Pourcentage (%)
Acéclofénac	1	0,1
Acéclofénac/Paracétamol	2	0,1
Acide Acétyle Salicylique	52	3,9
Bétaméthasone	8	0,6
Budésonide	2	0,1
Célécoxib	2	0,1
Dexaméthasone	302	22,5
Diclofénac	281	21,0
Diclofénac/Paracétamol	9	0,7
Diclofénac/Methocarbamol	1	0,1
Diclofénac/Paracétamol/Chlorzoxazone	1	0,1
Ibuprofène	67	5,0
Ibuprofène/Methocarbamol	1	0,1
Ibuprofène/Paracétamol	21	1,6
Ibuprofène/Paracétamol/Caféine	4	0,3
Kétoprofène	14	1,0
Meloxicam	6	0,4
Méthylprednisolone	545	40,7
Morniflumate	20	1,5
Prednisolone	1	0,1
Total	1 340	100

La méthylprednisolone était la molécule la plus prescrite soit : **40,7%**

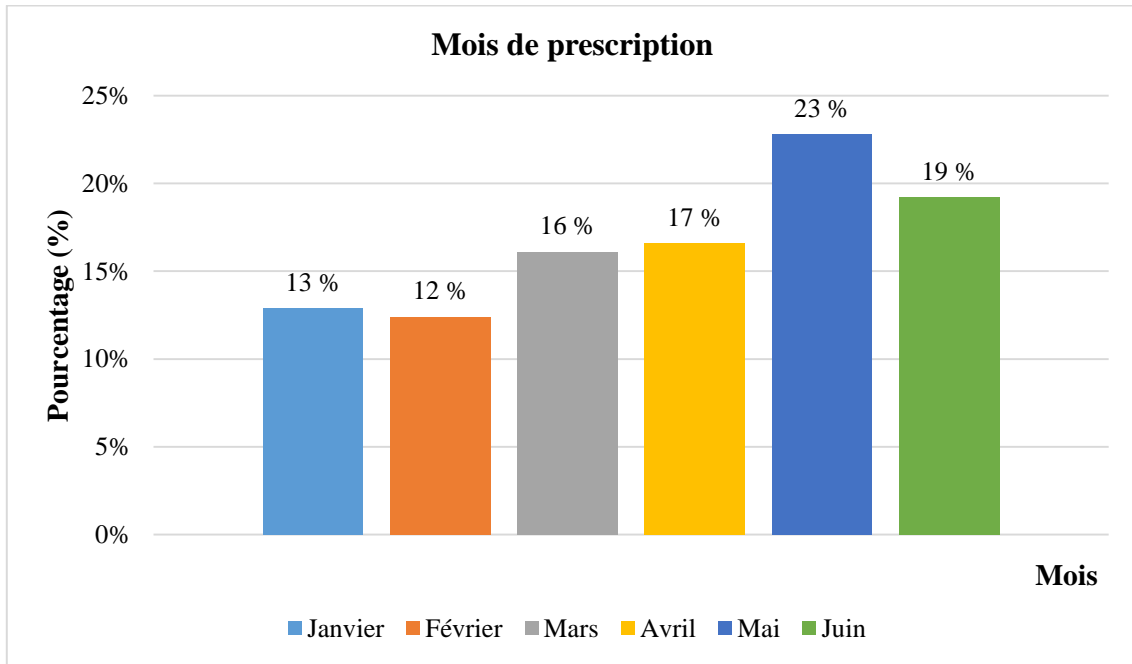


Figure 17 : Répartition des ordonnances en fonction du mois de prescription

La prescription des anti-inflammatoires était élevée en mois de Mai soit : **23%**.

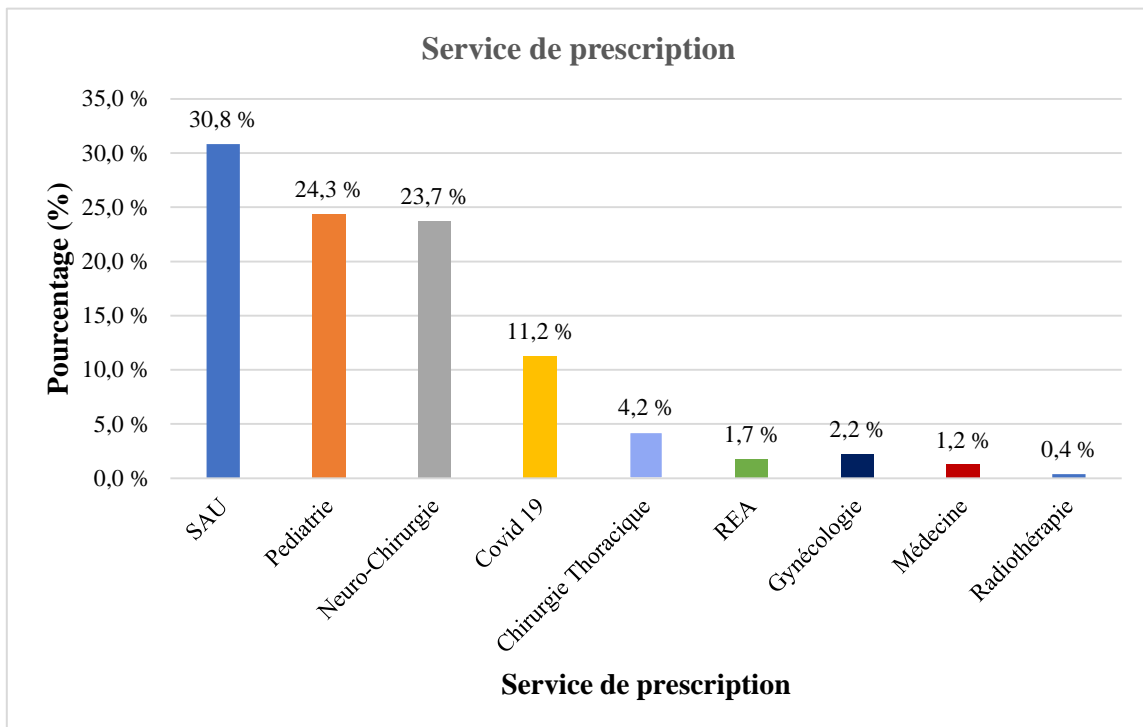


Figure 18 : Répartition des ordonnances selon le service de prescription

Les anti-inflammatoires étaient beaucoup prescrits en service d'accueil des urgences (SAU) soit : **30,8%**.

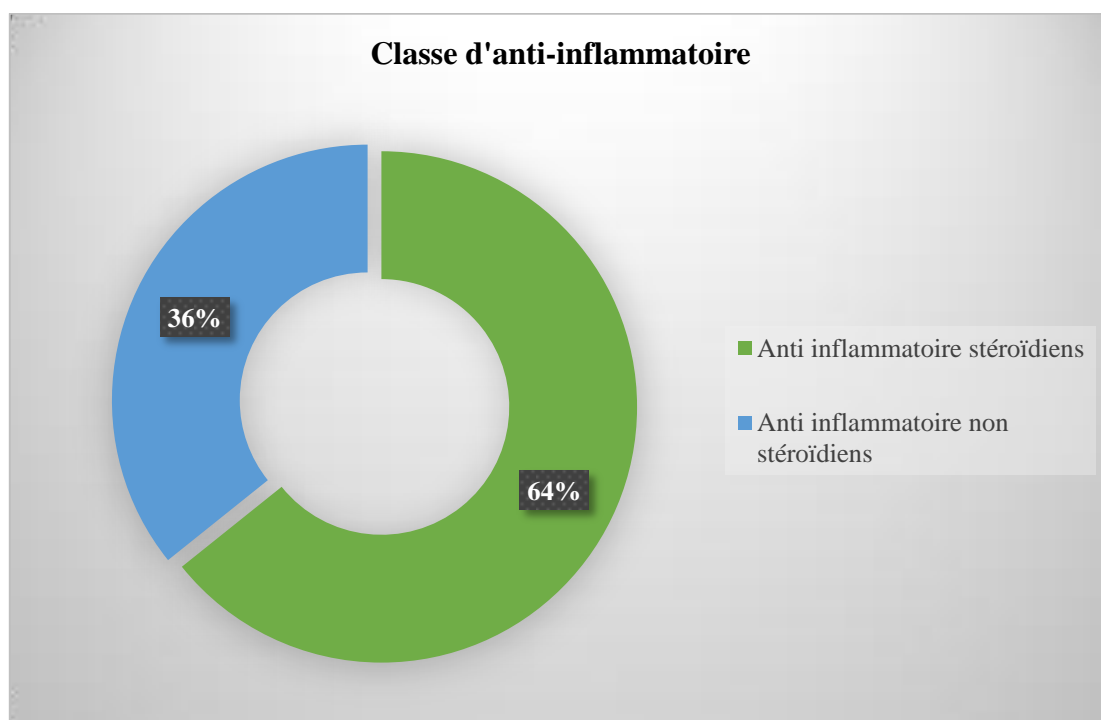


Figure 19 : Répartition des médicaments selon la classe d'anti-inflammatoire
Les anti-inflammatoires stéroïdiens étaient les plus prescrits soit : **64%**

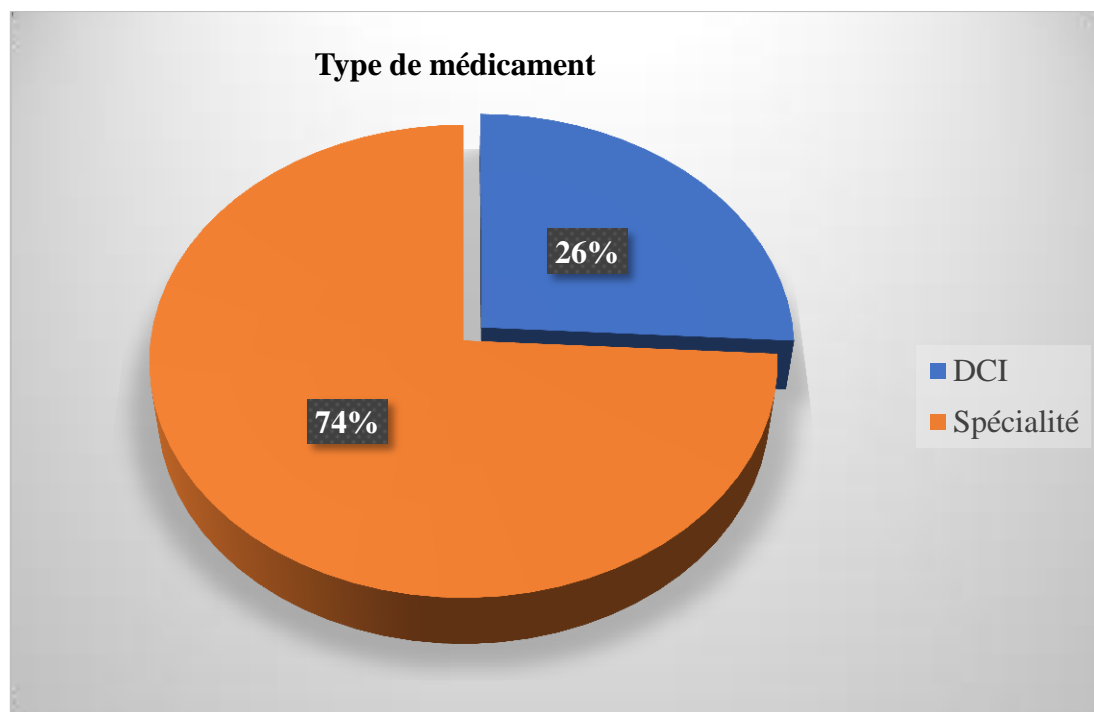


Figure 20 : Répartition des médicaments selon le type de médicament
Plus de la majorité des anti-inflammatoires prescrits étaient les spécialités soit : **74%**

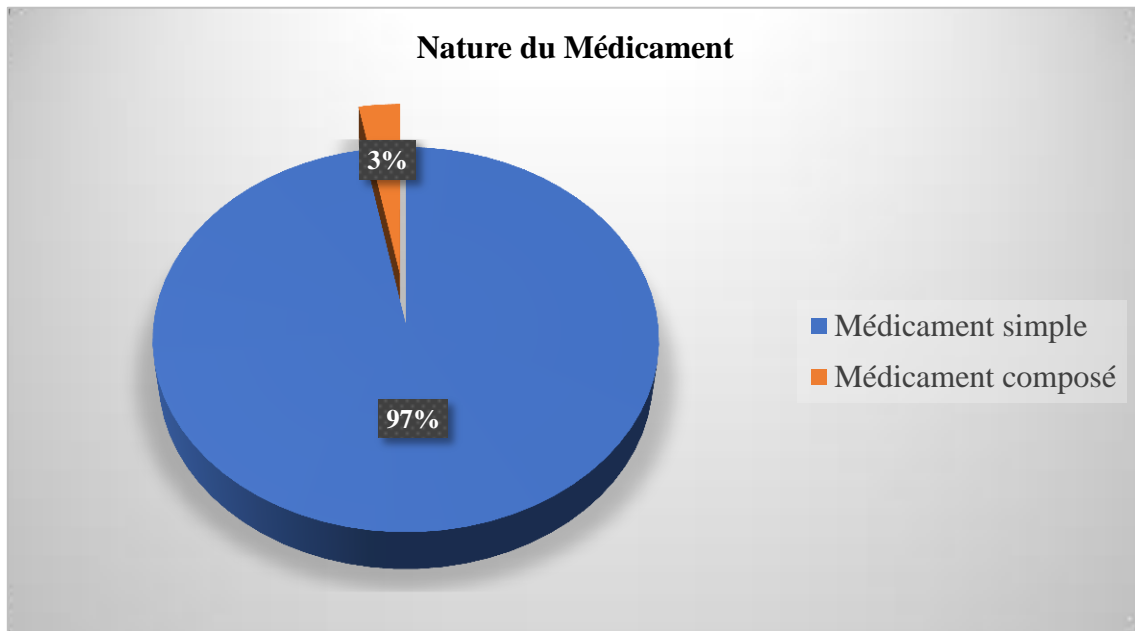


Figure 21 : Répartition des médicaments selon la nature du médicament

Le médicament simple était le plus prescrit soit : **97%**

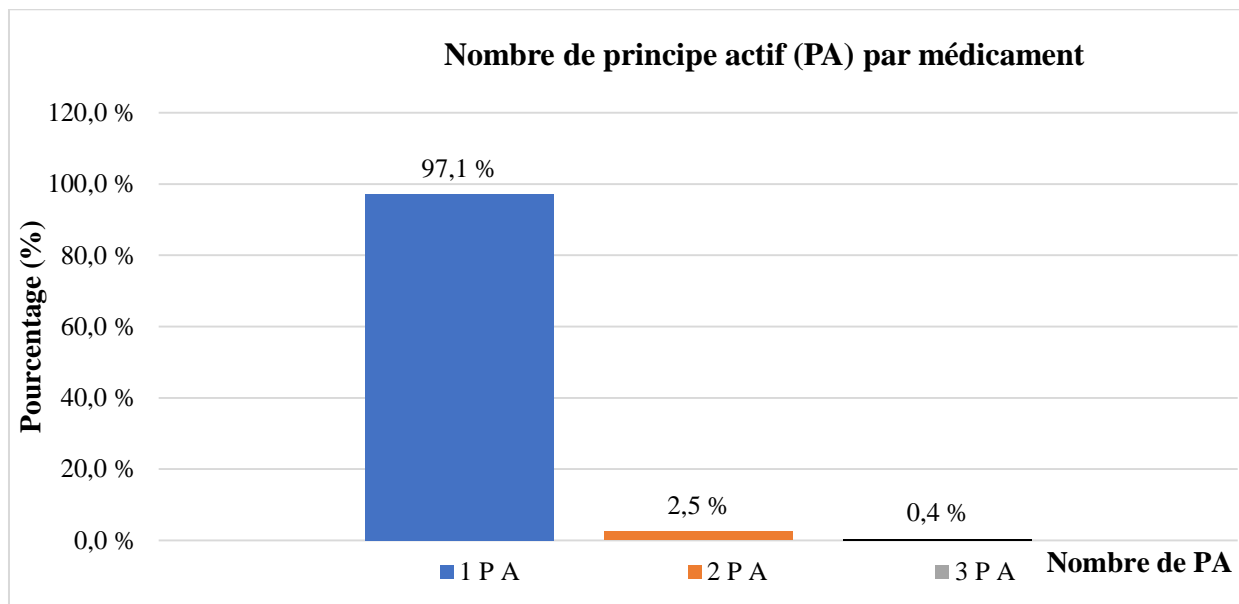


Figure 22 : Répartition des médicaments AI selon le nombre de principe actif

Presque la totalité des anti-inflammatoires prescrits étaient des médicaments simples (composé d'un seul principe actif) soit : **97%**.

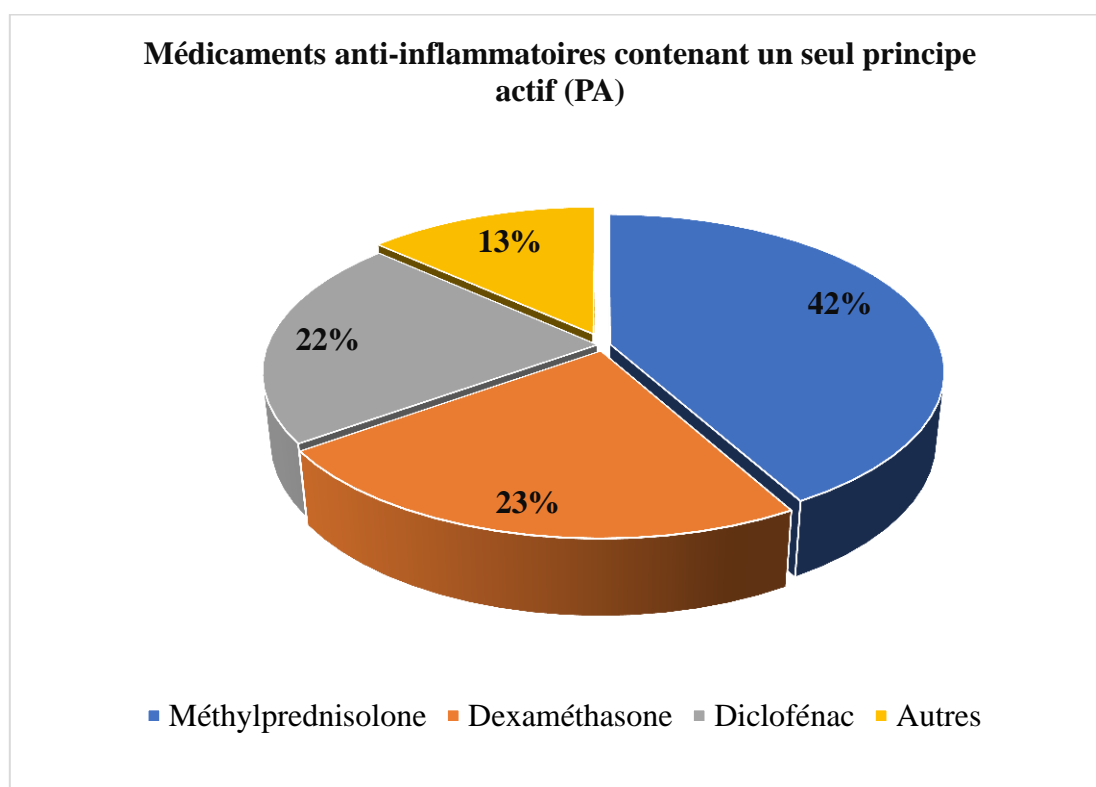


Figure 23 : Répartition des médicaments anti inflammatoires contenant une seule molécule
La méthylprednisolone était la molécule la plus simplement prescrite sous la spécialité Solumedrol soit : **42%**, suivit de la dexaméthasone et la diclofénac respectivement : **23%** et **22%**

Tableau 10 : Répartition des molécules anti inflammatoires selon la combinaison avec les autres molécules dans un seul médicament.

Molécule 1	Molécule 2	Molécule 3	Fréquence	Pourcentage (%)
Acéclofénac	Paracétamol		2	5,1
Diclofénac	Paracétamol		9	23
Diclofénac	Methocarbamol		1	2,6
Diclofénac	Paracétamol	Chlorzoxazone	1	2,6
Ibuprofène	Methocarbamol		1	2,6
Ibuprofène	Paracétamol		21	53,8
Ibuprofène	Paracétamol	Caféine	4	10,3
Total			39	100

La combinaison de l'Ibuprofène – Paracétamol était la plus utilisée soit : **53,8%**

Tableau 11 : Répartition des anti-inflammatoires selon les formes galéniques indiquées

Forme Galénique	Fréquence	Pourcentage (%)
Solides orales	43	14,6
Gel applicable	1	0,4
Liquides orales	23	7,8
Préparations injectables	202	68,7
Suppositoires	25	8,5
Total	294	100

Parmi les formes galéniques indiquées les préparations injectables occupaient plus de la majorité soit : **68,7%**.

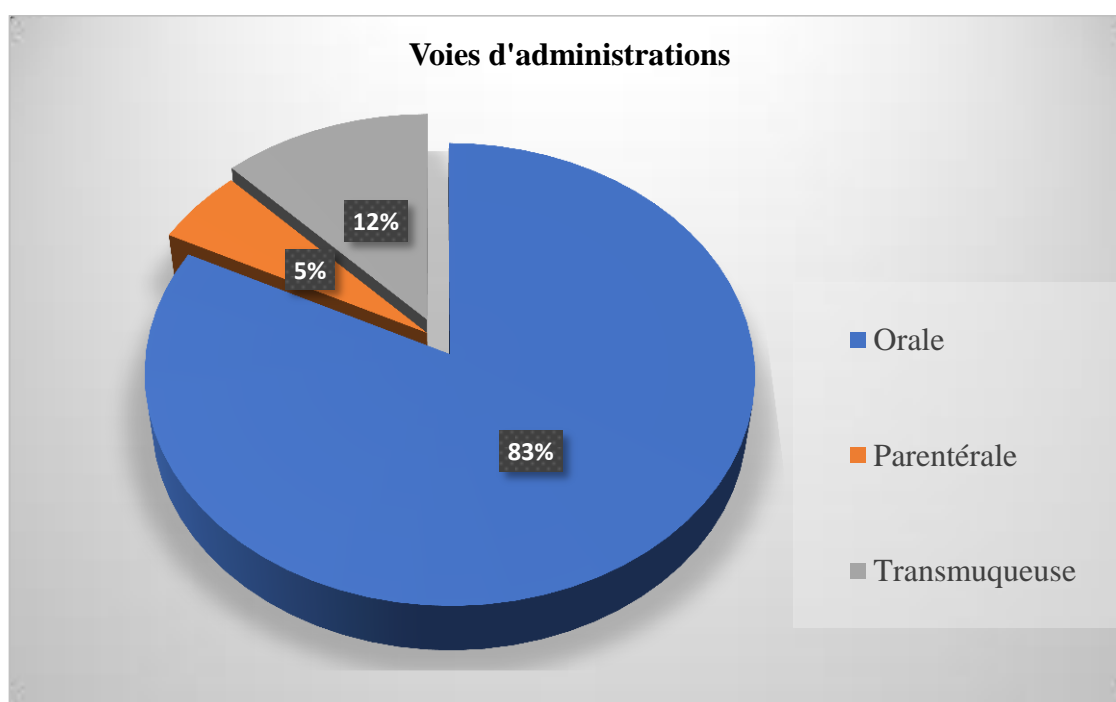


Figure 24: Répartition des médicaments anti inflammatoires selon les voies d'administrations indiquées

Parmi les voies d'administrations indiquées la voie orale était la plus élevée soit : **83%**

Tableau 12 : Répartition des ordonnances selon les types d'associations d'anti-inflammatoires

Type d'Association Anti Inflammatoires	Fréquence	Pourcentage (%)
2 AINS	20	60,6
2 AIS	3	9,1
2 AIS et 1 AINS	3	9,1
1 AINS et 1 AIS	7	21,2
Total	33	100

Plus de la majorité des associations d'AI était l'association des deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) soit : **60%**.

Tableau 13 : Répartition des ordonnances selon les autres médicaments les plus associés

Autres traitements associés	Fréquence	Pourcentage (%)
Paracétamol	627	20,0
Chlorure de sodium (Na Cl)	495	15,8
Oméprazole	333	10,6
SAT/VAT	269	8,6
Ceftriaxone	226	7,2
Amoxicilline	216	6,9
Vitamine B Complexe	149	4,8
Enoxaparine	130	4,2
Sérum Glucosé	128	4,1
Gentamycine	113	3,6
Morphine	94	3,0
Ringer Lactate	85	2,7
Céfotaxime	77	2,5
Néfopam	75	2,4
Métronidazole	58	1,9
Tramadol	56	1,8
Total	3131	100

Parmi les autres médicaments associés le paracétamol était le plus associé soit **20%** suivi du Chlorure de Sodium et de l'Oméprazole soient respectivement : **15,8%** et **10,6%**

5.4. Qualité de la prescription

5.4.1. Qualité des informations sur les patients

Tableau 14 : Répartition des ordonnances selon l'indication du nom et prénom du patient

Indication du nom et prénom	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	1 304	100
Non	0	0
Total	1 304	100

Le nom et le prénom du patient étaient indiqués sur toutes les ordonnances soit : **100%**.

Tableau 15 : Répartition des ordonnances selon l'indication de l'âge du patient

Age du patient indiqué	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	326	25
Non	978	75
Total	1 304	100

Plus de la majorité des ordonnances ne contenaient pas l'âge des patients soit : **75%**.

Tableau 16 : Répartition des ordonnances selon l'indication du poids du patient

Poids indiqué	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	32	2,5
Non	1 272	97,5
Total	1 304	100

Le poids n'était indiqué que sur les **2,5%** des ordonnances.

Tableau 17 : Répartition des ordonnances provenant du service pédiatrie en fonction de l'indication du poids

Indication du poids	Fréquence en Pédiatrie	Pourcentage (%)
Oui	24	12,3
Non	171	87,7
Total	195	100

Le poids n'était indiqué que sur les **12,3%** des ordonnances provenant du service pédiatrie.

Tableau 18 : Répartition des ordonnances selon l'indication du sexe

Sexe indiqué	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	516	39,6
Non	788	60,4
Total	1 304	100

Le sexe était indiqué que sur **39,5%** de nos ordonnances.

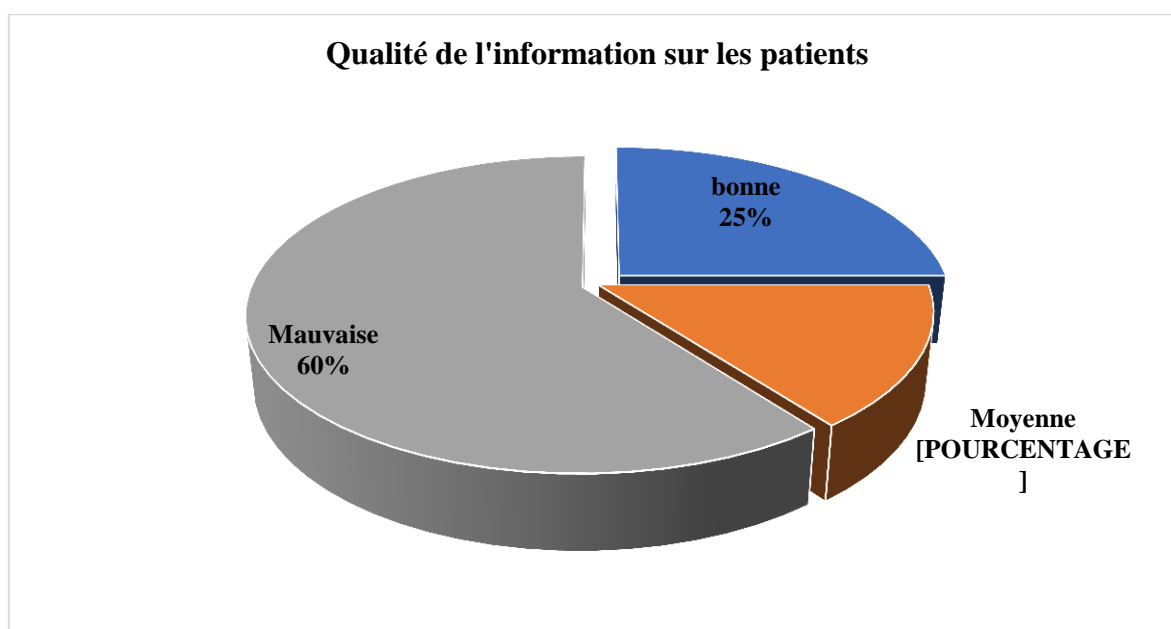


Figure 25 : Répartition des ordonnances selon la qualité d'information sur les patients

La qualité de l'information sur les patients était jugée bonne que pour les **25%** des ordonnances.

5.4.2. Qualité des informations sur l'ordonnance

Tableau 19 : Répartition des ordonnances selon l'indication de la date

Indication de la date de l'ordonnance	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	1 304	100
Non	0	0
Total	1 304	100

La date était indiquée sur toutes les ordonnances soit : **100%**

Tableau 20 : Répartition des ordonnances selon la lisibilité de l'ordonnance

Lisibilité de l'ordonnance	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	1 197	91,8
Non	107	8,2
Total	1 304	100

Presque toutes les ordonnances étaient lisibles soit : **91,8%**

Tableau 21 : Répartition des ordonnances selon l'indication du nom du prescripteur

Indication du nom du prescripteur	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	508	39
Non	796	61
Total	1 304	100

Plus de la majorité des ordonnances contenait le nom du prescripteur soit : **61%**.

Tableau 22 : Répartition des ordonnances selon l'indication du cachet du prescripteur/service

Indication du cachet du prescripteur/service	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	172	13,2
Non	1 132	86,8
Total	1 304	100

Au cours de notre étude peu de des ordonnances avaient le cachet du prescripteur ou le service de la prescription soit : **13,2%**

Tableau 23 : Répartition des ordonnances selon l'indication de la signature du prescripteur

Présence de la signature du prescripteur	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	1 146	87,9
Non	158	12,1
Total	1 304	100

Presque toutes les ordonnances étaient signées soit : **87,9%**.

Tableau 24 : Répartition des ordonnances selon l'indication du service du prescripteur

Indication du service du prescripteur	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	801	61,4
Non	503	38,6
Total	1 304	100

Le service était indiqué sur plus de la majorité des ordonnances soit : **61,4%**.

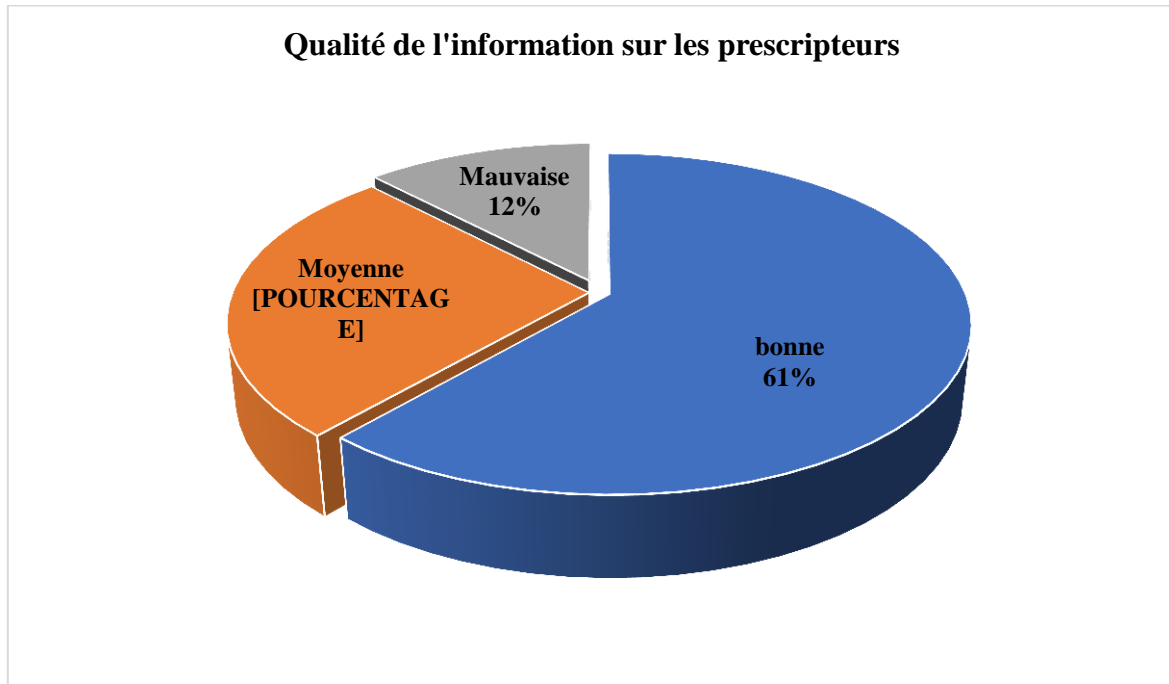


Figure 26 : Répartition des ordonnances selon la qualité de l'information sur les prescripteurs
La qualité de l'information sur les prescripteurs était bonne pour **61%** des ordonnances.

5.4.3. Qualité des informations sur les médicaments anti-inflammatoires prescrits

Tableau 25 : Répartitions des anti-inflammatoires selon l'indication du nom de l'AI

Indication du nom de l'AI	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	1340	100
Non	0	0
Total	1340	100

Tous les anti-inflammatoires prescrits avaient leur nom sur l'ordonnance.

Tableau 26 : Répartitions des anti-inflammatoires selon l'indication de la forme galénique

Forme galénique indiquée	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	294	21,9
Non	1 046	78,1
Total	1 340	100

La forme galénique n'était indiquée que pour les **21,9%** des anti-inflammatoires prescrits.

Tableau 27 : Répartition des anti-inflammatoires selon l'indication du dosage

Dosage indiqué	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	1 015	75,7
Non	325	24,3
Total	1 340	100

Le dosage était indiqué pour plus de la majorité des anti-inflammatoires prescrits soit : **75,7%**

Tableau 28 : Répartition des anti-inflammatoires selon l'indication de la posologie

Posologie indiquée	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	133	9,9
Non	1 207	90,1
Total	1 340	100

La posologie n'était indiquée que pour **9,9%** des anti-inflammatoires prescrits.

Tableau 29 : Répartition des patients hospitalisés selon l'indication de la posologie

Posologie	Patients hospitalisés	Pourcentage (%)
Oui	12	6,2
Non	183	93,8
Total	195	100,0

Parmi les patients hospitalisés, la posologie n'était indiquée que pour les **6,2%**

Tableau 30 : Répartition des anti-inflammatoires selon l'indication des voies d'administration

Voie administration indiquée	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	131	9,8
Non	1 209	90,2
Total	1 340	100

La voie d'administration n'était indiquée que pour les **9,8%** des anti-inflammatoire prescrits.

Tableau 31: Répartition des anti-inflammatoires selon l'indication de la quantité prescrite

Quantité indiquée	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	1340	100
Non	0	0
Total	1340	100

La quantité était indiquée pour tous les anti-inflammatoires prescrits soit : **100%**

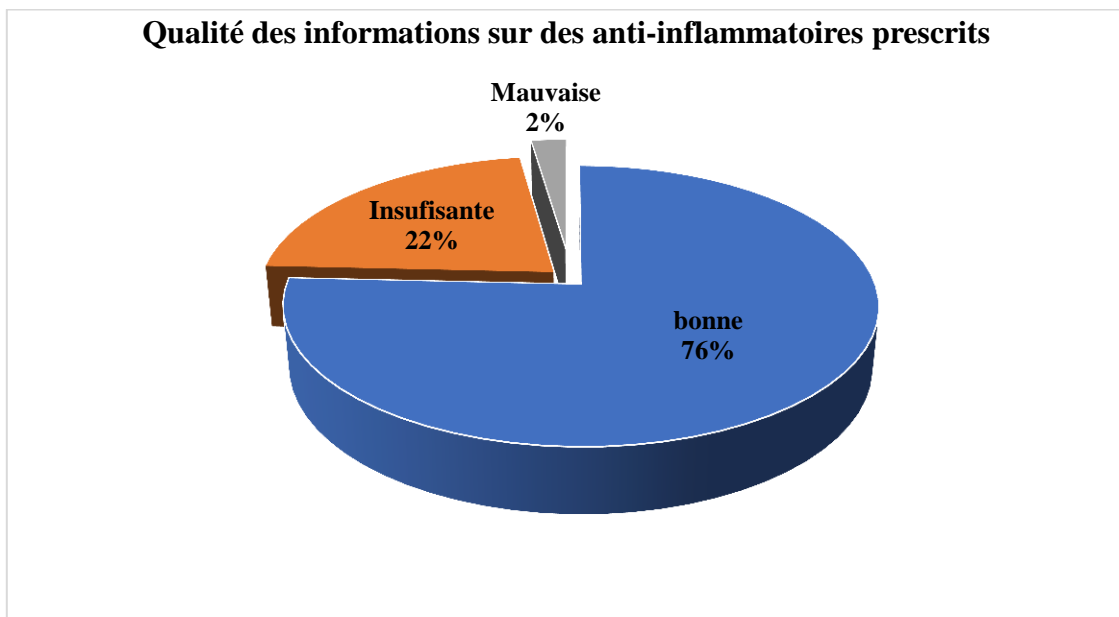


Figure 27: Répartition des anti-inflammatoires selon la qualité des informations.

La qualité des informations sur les anti-inflammatoires était bonne pour les **76%**.

5.4.4. La conformité de l'ordonnance

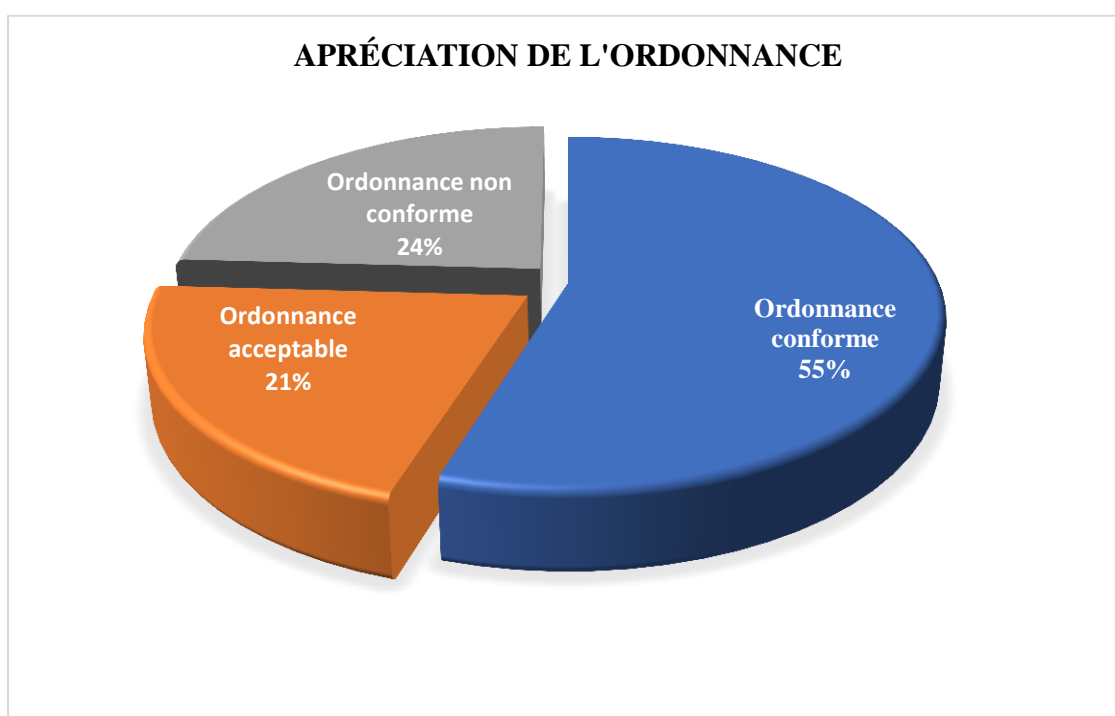


Figure 28: Répartition des ordonnances selon la conformité

Après notre analyse seul **55%** des ordonnances étaient jugées conformes et **21%** étaient acceptables.



**COMMENTAIRES
ET
DISCUSSIONS**

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Les résultats que nous avons obtenus grâce à l'analyse et le traitement des données ont été commentés et discutés en tenant compte des objectifs que nous nous sommes fixés au début de cette étude.

6.1. Limites et contraintes

La présente étude a souffert de quelques contraintes qui furent entre autres, indépendantes de notre volonté par exemple le suivi du patient jusqu'à la guérison ; les effets secondaires ; les interactions médicamenteuses ; les modes de dispensation ; toutes les ordonnances prescrites durant la période d'enquête n'ont pas pu être collectées, cela s'explique par le fait que tous les patients ne passaient pas obligatoirement par la pharmacie de l'hôpital pour acheter leurs produits. La principale limite de cette méthode réside dans le fait que seules les ordonnances ont été analysées. Les dossiers et l'historique des patients n'ont pas été consultés. L'étude avait pour but d'analyser la prescription des anti-inflammatoires au CHU Hôpital du Mali allant du janvier au juin 2021. L'échantillon était composé de 1 304 ordonnances répondants aux critères d'inclusion.

6.2. Caractéristiques sociodémographiques des patients

Sexe

Le sexe masculin était dominant avec **64%** et un sex-ratio de **1,75** en faveur des hommes.

Notre résultat est proche de celui trouvé par Diakité W qui était **57,14%** [5].

Ce résultat montre la fréquentation de la structure et l'utilisation des anti-inflammatoires par les hommes.

Age

Plus de la moitié de nos patients dont le poids est indiqué étaient âgés de **25 à 64** Ans soit : **53%**. Ce résultat est comparable à celui de Simpara GAK qui a trouvé **57,76%** pour une tranche d'âge de 15-45Ans[3] Les prescripteurs s'intéressaient à l'indication de l'âge de cette tranche d'âge sur l'ordonnance.

Poids

Parmi le poids indiqué sur l'ordonnance, **75%** étaient la population pédiatrique de 2 à 34Kg

Ce résultat pourrait s'expliquer par la nécessité de ce paramètre dans l'indication de la posologie des médicaments en générale et des anti-inflammatoires en particulier surtout chez la population pédiatrique.

Résidence

Plus de la majorité de nos patients résidaient à Bamako soit : **69%**. Ce résultat pourrait s'expliquer par la localisation de l'hôpital à Bamako, qui est la capitale.

6.3. Fréquence de la prescription

Nombre de médicament par ordonnance

Nous avons constaté que le nombre moyen de médicaments par ordonnance était **4,09**. Ce résultat est différent de celui de **Diamoutènè B** qui avait trouvé **2,92** dans une étude similaire sur la qualité de la prescription et de la dispensation des anti-inflammatoires à la pharmacie hospitalière de CHU du Point G en 2009 [4]

Ce nombre est supérieur au norme de l'OMS, qui recommande **2,2** médicament par ordonnance [35]. Cette différence serait due à l'association des traitements d'attaque et ceux du relai sur une même ordonnance.

Nombre d'AI par ordonnance

Le nombre d'AI par ordonnance était **1,02**. Ce résultat nous montre qu'il y avait moins d'association des AI sur une même ordonnance.

Fréquence de la prescription des anti-inflammatoires

La fréquence de la prescription des AI était **25%**. Notre résultat est différente de celui de **Diamoutènè B**, qui a trouvé **35%** de prescription des anti inflammatoires dans une étude similaire à l'Hôpital du point G en 2009 [4].

Cette différence pourrait s'expliquer par la présence de la maladie à **COVID-19** pendant notre étude, contrairement à celle de **Diamoutènè B**. les AI sont beaucoup prescrits dans la prise en charge de la maladie à **COVID-19**, surtout les corticoïdes.

6.4. Médicaments anti-inflammatoires prescrits

Molécule d'anti-inflammatoire, la plus prescrite

La méthyl prednisolone était la molécule la plus prescrite avec une fréquence de **40,7%**. Ce résultat est différent de celui de **Diamoutènè B** qui a trouvé **27,3%** de prescription de cette molécule dans une étude similaire à la pharmacie hospitalière de CHU du Point G en 2009 [4].

La prescription courante de méthyl prednisolone serait en rapport avec l'avènement de la maladie à COVID-19 et la période des infections respiratoires aiguës (IRA) dans lesquelles ce médicament est largement utilisé dans la prise en charge des détresses respiratoires et des manifestations allergiques.

Service de prescription

Les prescriptions des anti-inflammatoires provenaient de neuf services différents dont la plupart provenait du Service d'Accueil des Urgences soit : **30,8%**. Ce résultat est supérieur à celui de **Diamoutènè B** qui a trouvé **12,7%** de prescriptions des AI provenant du Service d'Accueil des Urgences dans une étude similaire au CHU du Point G en 2009 [4].

Ce résultat pourrait s'expliquer par la proximité de notre structure à la population que celle de **Diamoutènè B** et l'utilisation du service d'accueil des urgences (SAU) comme service de consultation externe.

Mois de prescription

La prescription des anti-inflammatoires était au maximale en mois de Mai soit : **23%**.

Ce résultat pourrait s'expliquer par la période pic des infections respiratoires aiguës (IRA) en mois de Mai. La faible prescription des anti-inflammatoires en mois de janvier et février pourrait s'expliquer par la fermeture de certaines structures sanitaire due à l'avènement de la maladie à COVID-19, d'où les structures sanitaires étaient moins fréquentées.

Classe d'anti inflammatoire

La classe anti inflammatoire la plus prescrite était les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) avec un taux de **64%**.

Ce résultat pourrait s'expliquer par la prescription fréquente des AIS seuls tels que : la méthyl prednisolone et la dexaméthasone contrairement aux AINS qui sont généralement associé au paracétamol (tableau 9). Outre les corticoïdes sont beaucoup demandés dans les cas des réactions allergiques, en urgence-réanimation et en service COVID-19 pour certains cas de détresses respiratoires.

Type de médicament anti inflammatoire prescrit

Les spécialités dominaient en prescription avec un taux de **74%**.

Ce résultat serait en rapport avec la prescription courante de méthyl prednisolone dont la forme générique n'est pas disponible sur le marché Malien. La prescription en DCI est économique pour le patient et l'accès est facile d'où la diminution du retard dans les soins.

Nature du médicament

Le médicament simple représentait **97%** des anti-inflammatoires prescrits.

Ce résultat pourrait s'expliquer par la prescription courante des molécules AIS généralement seuls (tableau 9).

Combinaison avec les autres molécules

La combinaison ibuprofène – paracétamol était la plus utilisée avec **53,8%**.

Ce résultat pourrait être dû à la compatibilité, la disponibilité et le coût moindre des spécialités de cette combinaison sur le marché Malien.

Forme galénique

La forme solution injectable était la plus prescrite avec **68,7%**.

La prescription large des formes injectables pourrait s'explique par le milieu de notre étude (milieu hospitalier) et l'augmentation de la prise en charge en urgences surtout des cas traumatiques où l'effet des injectables est rapide.

Voies d'administration

Parmi les voies d'administration indiquées, la voie orale était la plus utilisé soit : **83%**.

Ce résultat pourrait s'expliquer par l'absence des voies d'administrations sur les ordonnances contenant les formes injectables surtout chez des patients hospitalisés, ces patients ont leurs protocoles de traitement établi par les médecins traitants.

Association d'anti-inflammatoires

L'association de deux anti-inflammations non stéroïdiens (AINS) était l'association la plus utilisée soit : **60,6%**.

Ce résultat pourrait être dû à l'association des traitements d'attaques aux traitements d'entretien sur une même ordonnance.

Autres médicaments les plus associations

Le paracétamol était le médicament le plus associé aux anti-inflammatoires soit : **20%**.

Ce résultat serait en rapport avec la compatibilité du paracétamol et les anti-inflammatoires, vue sa nécessité dans la prise en charge de la fièvre et les douleurs de faible intensité aux urgences.

6.5. Qualité de la prescription

6.5.1. Qualité de l'information sur les patients

Identité des patients

Au cours de notre étude le nom et le prénom des patients étaient indiqués sur toutes les ordonnances soit : **100%**.

Ce résultat est comparable à celui de **Sondo et Al** qui avaient trouvé le nom et le prénom sur **99%** des prescriptions d'une étude sur la qualité rédactionnelle des ordonnances médicales à la caisse de sécurité sociale de Ouagadougou [36].

Cela dénote d'une amélioration de la qualité de la prescription en rapport avec l'identité du patient. La mention du nom et prénom permet aux dispensateurs de ne pas confondre les ordonnances surtout au moment de la dispensation et aux infirmiers la bonne vérification de l'identité du patient pendant la prestation des soins. L'identité du patient est un paramètre indispensable de la qualité d'une prescription.

L'indication de l'âge et du sexe des patients

L'âge du patient était indiqué sur les **25%** des ordonnances. Ce résultat est nettement supérieur à celui de **Diamoutènè B** qui avait trouvé **7,7%** de l'âge indiqué sur les ordonnances dans une étude similaire à la pharmacie hospitalière de CHU du Point G en 2009 [4].

Quant au sexe, il était indiqué sur **39,6%** des ordonnances.

Ces faibles taux seraient dus à la méconnaissance de l'importance de la mention de ces paramètres par les prescripteurs. La mention de l'âge et du sexe permet de détecter certaines erreurs faites par les prescripteurs par rapport à l'indication de la forme galénique et de la posologie, d'où leurs importances dans la qualité d'une prescription.

Indication du poids

Le poids n'était indiqué que sur **2,5%** des ordonnances. Ce résultat est différent de celui de **Diamoutènè B** qui avait trouvé **9,1%** de l'indication de ce paramètre sur les ordonnances dans une étude similaire à la pharmacie hospitalière de CHU du Point G en 2009 [4].

En particulier le poids n'était indiqué que sur **12,3%** des ordonnances provenant du service pédiatrie

Ce faible taux pourrait être dû à l'ignorance de l'importance de la mention de ce paramètre par les prescripteurs en particulier ceux du service pédiatrie.

La mention du poids sur les ordonnances est indispensable dans l'indication du dosage et de la posologie des médicaments en général et des anti-inflammatoires en particulier. Cela facilite l'explication des posologies aux patients ou aux accompagnants par les dispensateurs.

La qualité de l'information globale sur des patients

La qualité de l'information sur des patients était bonne pour **25%** des ordonnances.

Malgré que le nom et prénom fussent indiqués sur toutes les ordonnances, la qualité était mauvaise pour **60%** des ordonnances, ce qui témoigne le faible taux de l'indication du poids et de l'âge sur les ordonnances.

6.5.2. Qualité de l'information sur l'ordonnance

Indication de la date sur l'ordonnance

La date était indiquée sur toutes les ordonnances soit : **100%**.

Notre résultat est supérieur à celui de **Diamoutènè B** qui avait trouvé **92,3%** des ordonnances contenant la date de prescription dans une étude similaire à la pharmacie hospitalière de CHU du Point G en 2009 [4]. Ce résultat montre l'implication des prescripteurs dans l'amélioration de la prescription des AI.

La lisibilité de l'ordonnance

Près de la totalité des ordonnances étaient lisibles soit : **91,8%**. Ce résultat est proche de celui de **Diamoutènè B** qui a trouvé **96,6%** des ordonnances lisibles dans une étude similaire à la pharmacie hospitalière de CHU du Point G en 2009 [4].

Ce résultat est satisfaisant et montre l'implication des prescripteurs dans l'amélioration de la qualité de la prescription.

L'indication du nom du prescripteur

Le nom du prescripteur était indiqué sur **39%** des ordonnances.

Notre résultat est proche de celui de **Diamoutènè B**, qui a trouvé **47,1%** dans une étude similaire à la pharmacie hospitalière de CHU du Point G en 2009 [4].

L'indication du nom du prescripteur montre la responsabilité de la prescription et facilite la livraison des médicaments par les pharmaciens.

Le service de prescription

Le service de la prescription était indiqué sur **61,4%** des ordonnances. Notre résultat est différent de celui **Diamoutènè B**, qui a trouvé **45,2%** dans une étude similaire à la pharmacie hospitalière de CHU du Point G en 2009 [4]. L'indication du service de la prescription permet de déterminer la provenance de la prescription d'où son importance dans l'amélioration de la qualité de la prescription.

Cachet du prescripteur/service de la prescription et signature du prescripteur

Le cachet n'était indiqué que sur les **13,2%** des ordonnances. Ce résultat est inférieur de celui de **Diamoutènè B** qui a trouvé **77,9%** dans une étude similaire à la pharmacie hospitalière de CHU du Point G en 2009 [4].

Quant à la signature, elle était sur les **87,9%** des ordonnances.

Ces résultats nous montrent que la plupart des ordonnances étaient signées non cachetées. Cela peut être dû à la méconnaissance de l'importance de ces paramètres. Ces paramètres permettent de déterminer la responsabilité de la prescription et ce qui facilitera la délibération de certains médicaments par les pharmaciens.

La qualité de l'information globale sur des prescripteurs

La qualité de l'identité des prescripteurs était bonne pour **61%** des ordonnances. Ce sont des paramètres qui permettent au pharmacien d'entrer en contact avec le médecin en cas de doute ou d'incompréhension concernant la prescription. Ils permettent par ailleurs de vérifier l'authenticité et la provenance des ordonnances à dispenser. Vue l'importance de ces paramètres les prescripteurs doivent fournir le maximum d'effort pour les renseigner complètement sur les ordonnances.

6.5.3. Qualité de l'information sur les médicaments AI

Le nom de l'AI prescrit

Le nom était indiqué sur tous les anti-inflammatoires prescrits soit : **100%**.

Ce résultat montre l'appui des prescripteurs dans l'amélioration de qualité rédactionnelle des ordonnances médicales.

La forme galénique

La forme galénique n'était indiquée qu'aux **21,9%** des médicaments AI prescrits.

Ce faible taux montre la méconnaissance de ce paramètre par les prescripteurs. L'indication de la forme galénique facilite l'identification du produit pendant la délibération.

Le dosage

Le dosage était indiqué pour les **75,7%** des anti-inflammatoires prescrits.

Ce résultat montre l'implication des prescripteurs dans l'amélioration de la qualité de la prescription.

La posologie et la voie d'administration

La posologie n'était indiquée qu'aux **9,9%** des anti-inflammatoires prescrits.

Quant à la voie d'administration, elle n'était indiquée qu'aux **9,8%** des anti-inflammatoires prescrits.

Dans la plupart des cas, ce sont les ordonnances contenant des préparations parentérales qui n'avaient rarement de posologies ni de voie d'administration des anti-inflammatoires prescrits destinées aux patients hospitalisés (tableau n°29).

Ces malades bénéficient d'un suivi particulier par le médecin, lui-même qui contrôle l'administration des anti-inflammatoires et vérifie par la même occasion les modalités d'administration des médicaments. Ceci pourrait justifier pourquoi la posologie et la voie d'administration n'étaient pas indiqués sur les anti-inflammatoires prescrits respectivement **90,1%** et **90,2%**.

L'indication de la quantité d'anti-inflammatoires prescrits

La quantité était indiquée à tous les anti-inflammatoires prescrits soit : **100%**.

Ce résultat est satisfaisant et prouve l'intérêt attribué à ce paramètre.

La qualité des informations globales sur les médicaments anti inflammatoires

Malgré les faibles taux d'indication de la posologie et de la voie d'administration respectivement **9,9%** et **9,8%** ; la qualité des informations globales était jugée satisfaisante pour **76%** des anti-inflammatoires prescrits.

Ces ordonnances avaient correctement indiqué les noms de l'AI, les formes galéniques, les dosages, les posologies, les voies d'administration et les quantités prescrites

Nous avons qualifié mauvaise, 2% des ordonnances concernant l'identification des AI prescrits. Cela pourrait avoir un impact sur l'observance et retarder le processus de guérison.

6.5.4. La conformité de l'ordonnance

Après notre analyse **55%** des ordonnances étaient conformes et **21%** étaient acceptables selon les informations relatives aux patients, aux prescripteurs et aux médicaments. La non-conformité de **24%** des ordonnances serait en rapport avec la qualité insuffisante des informations sur les patients.



**CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS**

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1. Conclusion

Au terme de notre étude qui a porté sur 1 304 ordonnances dans la pharmacie hospitalière du CHU Hôpital du Mali, dont le but était d'analyser la qualité de la prescription des médicaments anti- inflammatoires à cet établissement, nous a conduit à des résultats, nous permettant de conclure que :

- ✓ La fréquence de prescription des anti-inflammatoires était de 25%.
- ✓ Le nom et le prénom du patient étaient indiqués sur toutes les prescriptions.
- ✓ Les paramètres comme l'âge, le poids et le sexe étaient absents sur la majorité des ordonnances ce qui montre la qualité mauvaise des informations sur les patients (60%).
- ✓ Le nombre moyen de médicaments par ordonnance était de 4, ce qui n'obéit pas à la norme de l'OMS.
- ✓ La totalité des ordonnances comportait la date de la prescription et le sigle de l'hôpital.
- ✓ La quasi-totalité des ordonnances étaient lisibles, contenaient la signature du prescripteur mais non cachetées.
- ✓ La forme galénique, la voie d'administration, et la posologie des AI prescrits étaient absents sur la quasi-totalité des ordonnances (tableaux : 26 ; 28 et 29)
- ✓ Les anti-inflammatoires étaient majoritairement prescrits aux services d'accueil des urgences (30,8%).
- ✓ Les AIS étaient largement utilisés dans les prescriptions avec 64% ; les AINS ne représentaient que 36% des prescriptions.
- ✓ La méthylprednisolone était l'AI le plus utilisé (40,7%).
- ✓ La forme injectable était plus utilisée que les autres formes pharmaceutiques.
- ✓ La majorité des prescriptions était faite en spécialités (74%).
- ✓ La conformité des ordonnances était à 55%.

7.2. Recommandations

Au terme de cette étude nous reformulons les recommandations suivantes :

➤ Aux patients

- ✓ Eviter l'automédication
- ✓ Se faire consulter par un médecin pour obtenir une ordonnance avant prendre un médicament.
- ✓ Demander conseils auprès des professionnels de la santé en cas d'incompréhension.
- ✓ Respecter scrupuleusement les conseils des agents de la santé dans leur traitement.

➤ Aux prescripteurs

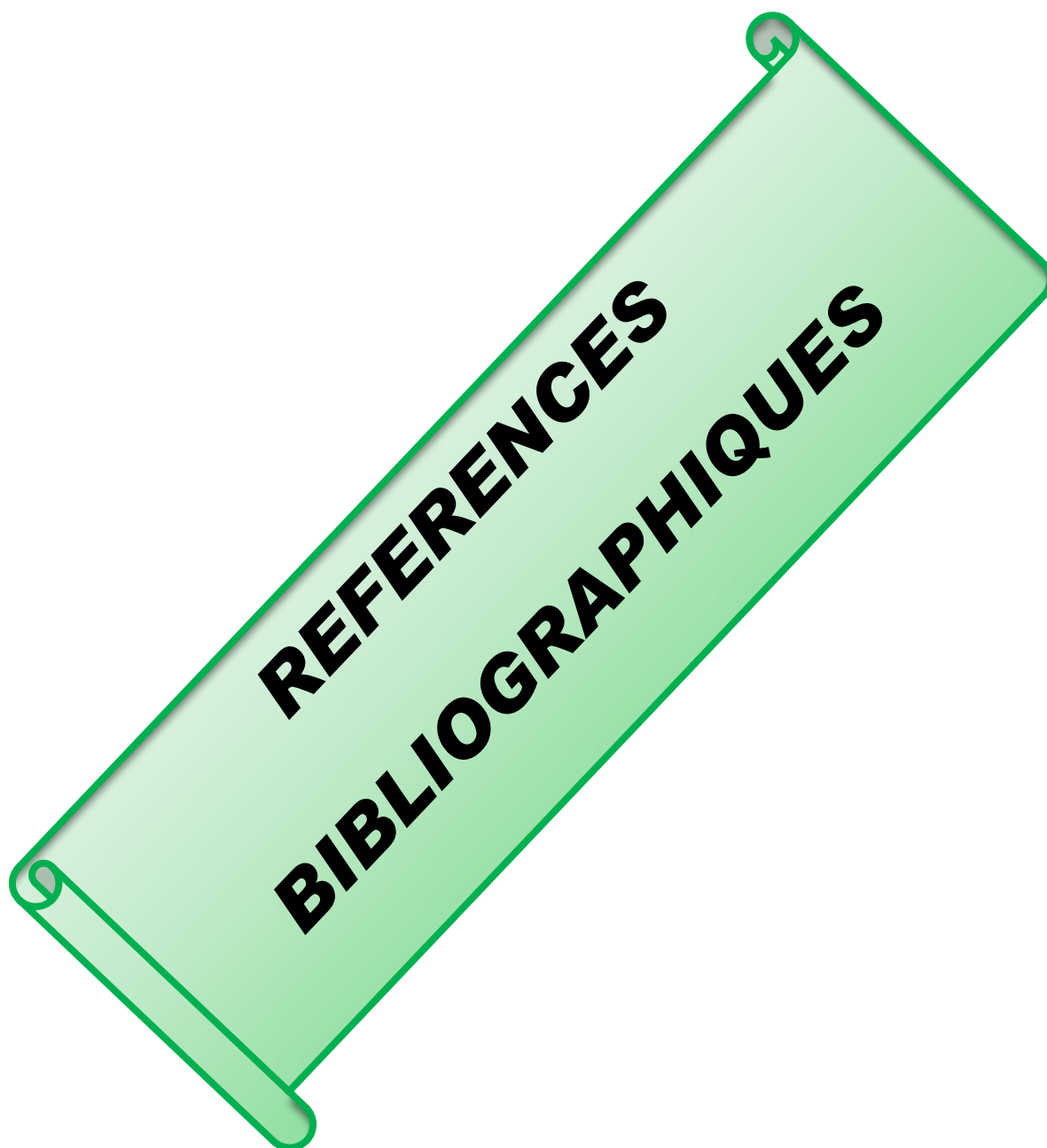
- ✓ De mettre plus de rigueur dans la rédaction de l'ordonnance en respectant les principes d'une bonne prescription, tout en inscrivant sur l'ordonnances tous les paramètres que doit comporter : identification du prescripteur (nom, adresse, cachet, signature...), l'identification du malade (nom, prénom, âge, poids, sexe...), l'identification du médicament (dénomination, forme galénique, dosage, posologie et mode d'emploi...), et la date de la prescription.
- ✓ Eviter les surcharges en prescriptions, tout en évitant l'association des traitements d'attaques à ceux des relais (traitement d'entretien).
- ✓ Prescrire d'avantage en DCI et communiquer avec les patients pour leurs donner plus d'informations sur les médicaments en général et sur les anti-inflammatoires en particulier,
- ✓ Elaborer et adopter un standard d'évaluation des modalités de prescription des anti-inflammatoires.

➤ Aux pharmaciens

- ✓ Privilégier les médicaments essentiels en DCI.
- ✓ Donner les conseils nécessaires aux patients /ou aux parents sur l'utilisation des médicaments notamment les AI pendant la délivrance des ordonnances.

➤ **Aux autorités administratives et politiques**

- ✓ Initier des enquêtes périodiques dans l'intérêt de la santé publique sur la qualité de la prescription et de la dispensation des anti-inflammatoires en République du Mali.
- ✓ Promouvoir la tenue des rencontres scientifiques dans le cadre de renforcer l'information, l'éducation, la communication et la formation continue des prescripteurs hospitaliers.
- ✓ Veillez à l'application des recommandations des supervisions de la DPM aux niveaux des structures de santé.



8. Références bibliographiques

- [1] Anti-inflammatoire - Définition et Explications, Disponible sur : *Techno-Science.net*. <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Anti-inflammatoire.html> (consulté le 25 mars 2022).
- [2] **D. Muster**, Médicaments de l'inflammation, *EMC-Stomatol.*, vol. 1, n° 1, p. 21-29, 2005.
- [3] **Simpara. G A K**, Prescription des anti-inflammatoires dans le service de Traumatologie de l'Hôpital Nianakoro Fomba de Ségou, 2010, Consulté le: 17 août 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2010/med/pdf/10M392.pdf>
- [4] **Diamoutènè. B**, Etude de la qualité de la prescription et de la dispensation des anti-inflammatoires à la pharmacie hospitalière de CHU du Point G, 2009, Consulté le: 18 août 2021. [En ligne]. Disponible sur:
- [5] **Diakité W**, Prescription des anti-inflammatoires dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'Hôpital Gabrièle Touré (HGT), 2005, Consulté le: 8 mars 2022. [En ligne]. Disponible sur :
<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2005/pharma/pdf/05P35.pdf>
- [6] Utiliser les anti-inflammatoires. Bien utiliser les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/utiliser-medicaments/utiliser-anti-inflammatoires> (consulté le 17 août 2021).
- [7] Histoire de la médecine: la saga de l'aspirine, *Allo docteurs*, 10 janvier 2014. Disponible sur : https://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-histoire-de-la-medecine-la-saga-de-l-aspirine_12269.html (consulté le 21 août 2021).
- [8] Laurence, Cortisone Info : histoire de la corticothérapie et des corticoïdes, *Cortisone Info*, 6 juillet 2019. Disponible sur : <https://cortisone-info.com/generalites/histoire-de-la-corticotherapie/> (consulté le 21 août 2021).
- [9] Les anti-inflammatoires, comment ça marche? Seconde partie: les anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes | CLINIQUE VETERINAIRE DE LA MOINERIE. Consulté le : 21 août 2021. [En ligne]. Disponible sur :
<https://www.vetmoinerie.com/publication/show.aspx?item=1662>

- [10] **AboutKidsHealth**. L'inflammation et le système immunitaire. Disponible sur : <https://www.aboutkidshealth.ca:443/article?contentid=926&language=French> (consulté le 25 juillet 2022).
- [11] Inflammation : définition, causes, traitements, *Sciences et Avenir*, 19 janvier 2018. Disponible sur : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/systeme-sanguin/inflammation-definition-causes-traitements_120001 (consulté le 20 août 2021).
- [12] CoPath, La réaction inflammatoire. Les inflammations. Cours. Disponible sur : http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_3/site/html/1.html (consulté le 20 août 2021).
- [13] **A. A.** sport Kinésithérapeute et Ostéopathe, Les 5 signes et symptômes de l'inflammation. Tout pour ma santé, *Tout pour ma santé*, 1 mars 2020. Disponible sur : <https://toutpourmasante.fr/inflammation-symptomes-causes-definition/> (consulté le 25 juillet 2022).
- [14] Campus d'Anatomie Pathologique - Collège Français des Pathologistes (CoPath), La réaction inflammatoire Cours Disponible sur : http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_112/site/html/1.html (consulté le 25 juillet 2022).
- [15] CoPath, La réaction inflammatoire, cours, 2011-2012. Consulté le: 21 mars 2022. [En ligne]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_3/site/html/cours.pdf
- [16] Anti-inflammatoire - Définition du mot Anti-inflammatoire - (consulté le 25 juillet 2022). Disponible sur <https://www.doctissimo.fr/sante/dictionnaire-medical/anti-inflammatoire>.
- [17] **Beroual K.** Torche S. Bensegueni L, Institut des sciences vétérinaires université de Constantine Mentouri 1; Cours de pharmacologie spéciale A3: Les anti-inflammatoires . Consulté le: 10 août 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/Cours/Anti_inflm.pdf
- [18] **C. F. des E. en R.** Cofer, Item 174 : Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, p. 24.

- [19] **M. Louis**, Gestion et utilisation des anti-inflammatoires en odontologie, PhD Thesis, UHP-Université Henri Poincaré, 2010.
- [20] FMPMC-PS - Pharmacologie - Niveau DCEM1. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/antalgiques.html> (consulté le 30 août 2021).
- [21] G. Becker et L. Monassier, Anti-inflammatoires non stéroïdiens : rappels pharmacologiques et évolutions récentes de l'état des connaissances », *Médecine Thérapeutique*, vol. 24, n° 4, p. 240-248, juill. 2018, doi: 10.1684/met.2018.0710.
- [22] **P. M. Harama, D. S. Bah, D. N. H. Thiam, et P. E. Mariko**, Analyse de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans le centre de sante de référence de la commune III du district de Bamako, p. 70.
- [23] Anti-inflammatoires non-stéroïdiens, 2019, Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens> (consulté le 30 août 2021).
- [24] VIDAL, Recommandations AINS (traitement par), Disponible : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/ains-traitement-par-4022.html> (consulté le 30 août 2021).
- [25] Collège National des Enseignants de Dermatologie, Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens « Cours ». Disponible sur : http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_29/site/html/1.html (consulté le 26 août 2021).
- [26] **G. GOMEZ**, Cortisone et corticoïdes. Disponible sur : <https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille5/CORTICOIDES.htm> (consulté le 26 août 2021).
- [27] **A. Tounkara**, Analyse de la prescription et de la dispensation des corticoïdes à Bamako 2007-2008 , p. 63.
- [28] **Philippe Guilpain**, Claire Le Jeu, Effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des glucocorticoïdes », *Presse Médicale*, vol. 41, n° 4, p. 378-383, avr. 2012, doi: 10.1016/j.lpm.2012.01.010.
- [29] FMPMC-PS - Pharmacologie - Niveau DCEM1, Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/corticoides.html> (consulté le 26 août 2021).

[30] **H. CHEMMI**, Les-corticoïdes-6ème-année-médecine ; règle de prescription en corticothérapie, 2020. Consulté le 6 septembre 2021. [En ligne]. Disponible sur : <https://facscm.univ-annaba.dz/wp-content/uploads/2020/05/Les-cortico%20afdes-6%20me-ann%20e-medecine-2020.pdf>

[31] **L. BASTIAN**, La corticothérapie : précautions d'emploi et conseils à l'officine. Étude sur la qualité de vie de patients sous corticothérapie prolongée. Consulté le 26 août 2021. [En ligne]. Disponible sur : [http://docnum.univ-](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2015_BASTIAN_LINDSAY.pdf)

[lorraine.fr/public/BUPHA_T_2015_BASTIAN_LINDSAY.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2015_BASTIAN_LINDSAY.pdf) [32] Corticoïdes : Les points essentiels, 2018. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels> (consulté le 26 août 2021). [33] Guindo et al. - ANALYSE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES . Consulté le: 11 juin 2022. [En ligne].

Disponible sur:

https://fmos.usttb.edu.ml/cours/pluginfile.php/19100/mod_resource/content/1/1.%20G%C3%A9n%C3%A9ralit%C3%A9s%20sur%20l'analyse%20des%20prescriptions.pdf

[34] **S. Maiga, B. Haidara, O. Thioune, B. N'diaye, C. S. B. Boye, et I. Lo**, « ESSAI DE MISE AU POINT D'UN CODE DE LA PHARMACIE AU MALI : PARTIE LEGISLATIVE », *Mise Au Point*, p. 10, 2010.

[35] **AMAL KHALID**, la rationalisation des prescriptions des médicaments au niveau du réseau de soins de santé de base avec adaptation aux protocoles thérapeutiques, 2004, Consulté le 9 mars 2022. [En ligne]. Disponible sur : <https://bdsp-ehesp.inist.fr/vibad/controllers/getNoticePDF.php?path=/Inas/Memoires/massp/sp/2004/6389.pdf>

[36] **B. Sondo et al.**, Etude de la qualité rédactionnelle des ordonnances médicales à la caisse de sécurité sociale de Ouagadougou, *Sante Publique (Bucur.)*, vol. 14, n° 1, p. 31-36, 2002. Disponible sur : <https://www.cairn.info/revue-sante-publique-2002-1-page-31.htm>.



9. Annexes

Fiche d'enquête

A. Identification du Patient

1. Nom du patient Oui / ___ / Non / ___ /

2. Age Oui / ___ / Non / ___ /

Si oui à préciser.....

3. Sexe Oui / ___ / Non / ___ /

Si oui à préciser.....M / ___ / F / ___ /

4. Poids Oui / ___ / Non / ___ /

Si oui à préciser.....Kg

5. Résidence Oui / ___ / Non / ___ /

B. Information du Prescripteur

1. Nom du prescripteur Oui / ___ / Non / ___ /

2. Cachet du service ou du prescripteur Oui / ___ / Non / ___ /

3. Prescription lisible Oui / ___ / Non / ___ /

4. Date de prescription Oui / ___ / Non / ___ /

5. Signature du prescripteur Oui / ___ / Non / ___ /

6. Service de la prescription Oui / ___ / Non / ___ /

C. Information sur les médicaments prescrits

1. Nombre d'anti inflammatoires prescrits.....

2. Le nom des anti-inflammatoires prescrits :

.....
.....
.....

- 3. Classe d'anti inflammatoire : AINS /___/ AIS /___/ ou AINS/AIS /___/
- 4. Forme galénique Oui /___/ Non /___/
- 5. Dosage Oui /___/ Non /___/
- 6. Posologies Oui /___/ Non /___/
- 7. Voie d'administration Oui /___/ Non /___/
- 8. Durée du traitement Oui /___/ Non /___/
- 9. Condition d'utilisation Oui /___/ Non /___/
- 10. Association d'anti inflammatoire Oui /___/ Non /___/
- 11. Autres médicaments associés Oui /___/ Non /___/

Si oui le nombre.....

- 12. Le nom des autres traitements associés

.....
.....
.....
.....
.....

- 13. Existe-il des interactions médicamenteuses Oui /___/ Non /___/

Si oui mentionnes

- 14. Lieu de la dispensation :.....

Lieu et date :le .../.../2021

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : SANGARE

PRENOM : Fousseyni

Tel : 00223 70 73 38 11

Email : fousseynisangare95@gmil.com

TITRE DE LA THESE : ANALYSE DE LA PRESCRIPTION DES ANTI-
INFLAMMATOIRES DANS LES STRUCTURES HOSPITALIERES : CAS DU CHU
HOPITAL DU MALI

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2021-2022

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie.

SECTEURS D'INTERET : Pharmacie hospitalière, Santé publique.

RESUME DE LA THESE

La prescription des médicaments anti-inflammatoires occupe une place non négligeable en milieu hospitalier. Nous avons effectué une étude rétro prospective descriptive allant du janvier au juin 2021 à l'Hôpital du Mali, au cours de laquelle 1 304 ordonnances ont été collectées. L'objectif principal était d'analyser la qualité de la prescription des anti-inflammatoires. La fréquence de prescription des anti-inflammatoire était de 25%. La Méthyl prednisolone était l'anti-inflammatoire le plus utilisé soit 40,7%. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) étaient les plus prescrits avec 64%. Nous avons constaté que l'identité des patients était satisfaisante pour 25% des ordonnances. Plus de la moitié de nos ordonnances étaient bonnes selon l'identité du prescripteur soit 61%. Quant aux informations sur les anti-inflammatoires 76% étaient bons. Concernant la conformité, 55% des ordonnances étaient conformes.

MOTS CLES : Prescription, anti-inflammatoires, Hôpital du Mali.

NAME: SANGARE

FIRST NAME: Fousseyni

Cell: 00223 70 73 38 11

E-mail: fousseynisangare95@gmil.com

THESIS TITLE: ANALYSIS OF THE PRESCRIPTION OF ANTI-INFLAMMATORIES
IN HOSPITAL STRUCTURES: ACASE OF THE CHU HOSPITALE OF MALI

ACADEMIC YEAR: 2021-2 022

CITY OF DEFENSE: Bamako

COUNTRY OF ORIGIN: Mali

PLACE OF DEPOSIT: Library of the Faculty of Pharmacy.

AREAS OF INTEREST: Hospital pharmacy, public health.

SUMMARY OF THE THESIS

The prescription of anti-inflammatory drugs occupies a significant place in hospital environment. We carried out a descriptive retrospective study from January to June 2021 at the Mali Hospital, during which 1,304 prescriptions were collected. The main objective was to analyze the quality of the prescription of anti-inflammatory drugs. The frequency of anti-inflammatory prescriptions was 25%. Methyl prednisolone was the most used anti-inflammatory, 40,7%.

Steroidal anti-inflammatory drugs (AIS) were the most prescribed with 64%. We found that the identity of the patients was satisfactory for 25% of the prescriptions. More than half of our prescriptions were correct according to the identity of the prescriber, 61%. As for the information on anti-inflammatories, 76% were correct. Regarding compliance, only 55% of the orders were compliant.

KEYWORDS : Prescription, anti-inflammatories, Mali Hospital.

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 les actes criminels.

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

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

JE LE JURE