

Ministère des Enseignements
Secondaire, Supérieur et de la
Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO



Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Année académique : 2008-2009

N°..... /

Thèse

ETUDE DE LA PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE DANS LE SERVICE DE RHUMATOLOGIE AU CHU DU POINT G À BAMAKO.

Présentée et soutenue publiquement le/...../2008
devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto-stomatologie

Par : Mlle Massaran KEITA

**Pour l'obtention de Grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)**

Jury

PRESIDENT : Pr. Elimane MARIKO

MEMBRES : Pr. Tiéman COULIBALY

Dr. Saïbou MAIGA

DIRECTEUR DE THESE : Dr. Idrissa Ahmadou CISSE

DEDICACES

Je rends grâce à Allah le tout puissant, le tout Miséricordieux...

Je dédie ce travail :

A la mémoire de mon père feu Karifa Keita

Les mots me manquent pour te témoigner tout mon amour.

Tu aurais aimé vivre cet instant.

Cher Père repose en paix dans la grâce de Dieu pour le repos éternel car tu n'as pas vécu inutilement.

A ma mère que j'adore Kadiatou Diarra

Maman, merci de m'avoir montré les voies de la sagesse et de l'amour du prochain.

Sache que mon amour pour toi est ce que j'ai de plus précieux sur cette terre.

A ma grand- mère Néné Coulibaly

Trouve en ce travail le témoignage de ma reconnaissance.

A la mémoire de mes grands parents feu Mamadou et Nankori

J'aurai voulu que vous soyez tous là aujourd'hui pour partager la joie de ce jour tant attendu.

Que Dieu vous accorde sa paix éternelle.

A mon oncle Boubacar Diarra

Vous m'avez toujours assisté, soutenu, chéri, conseillé et encouragé. Merci pour tout

A mes frères et sœurs

Votre soutien ne m'a jamais fait défaut.

A mes oncles et tantes

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Ce travail est le vôtre.

A mes cousins et cousines

Considérez ce modeste travail comme une esquisse de chemin que je voudrais vous montrer afin de susciter chez vous beaucoup de courage.

A Dr Diarra Fily Diarra

Trouvez ici l'expression de mon profond attachement aux valeurs que vous cultivez.

J'oublie certainement beaucoup de tantes, oncles, cousins, amis de la famille et amis personnels.

Cela n'est que pure omission .Veuillez accepter mes excuses et merci !

**A notre maître et directeur de thèse
Docteur Idrissa Ahmadou CISSE**

- **Chargé de cours de rhumatologie à la FMPOS de Bamako**
- **Spécialiste en Rhumatologie**
- **Maître assistant en Dermatologie – Vénérologie**
- **Diplômé en Allergologie, maladies tropicales, parasitaires et en endoscopie digestive**
- **Chef du service de Rhumatologie au CHU du Point G**

Honorable maître,

Permettez –nous de vous témoigner toute notre satisfaction pour l’honneur et le privilège que vous nous avez accordé en nous acceptant d’être parmi vos étudiants. Malgré vos multiples sollicitations nationales et internationales, vous n’avez pas hésité à donner le meilleur de vous-même. Durant notre séjour dans le service, vous nous avez inculqué le sens du travail bien fait
Recevez à travers ces lignes notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge

Professeur Tiéman COULIBALY

- Praticien Hospitalière au Service d'Orthopédie et Traumatologie

à l'hôpital Gabriel Touré

- Maître de conférence à la Faculté de Médecine,

de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie de Bamako

- Membre de la Société Malienne de Chirurgie

Orthopédique et Traumatologique(SOMACOT)

Honorable maître,

Nous avons été séduit par votre franchise et l'attention que vous avez pour les autres. Votre amour pour le travail bien fait, votre rigueur scientifique, et votre capacité d'écoute font de vous un maître admirable.

Veillez accepter notre sincère remerciement.

A notre maître et juge
Dr .Saïbou MAIGA
Pharmacien de l'officine du Point G
Maître assistant en législation à la FMPOS

Honorable maître,

Dés notre premier pas dans la faculté, nous avons bénéficié de votre enseignement de qualité.

Votre rigueur pour le travail bien fait et votre pragmatisme font de vous un maître respecté.

Recevez à travers ces lignes notre profonde reconnaissance.

A notre maître et Président du Jury

Pr. colonel Elimane MARIKO

- Maître de conférence de pharmacologie et de pharmacocinétique à la FMPOS

- Chargé de mission au Ministère de la Défense et des Anciens Combattants (MDAC)

- Chef de la cellule sectorielle VIH-SIDA-MDAC

Honorable maître,

Nous avons apprécié vos qualités scientifiques et pédagogiques lors de notre formation à la Faculté. Trouvez ici notre gratitude pour avoir accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Veuillez agréer, cher maître, l'expression de notre profonde admiration.

Lexique des abréviations

AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

AIS : Anti-inflammatoire Stéroïdien

A.A : Acide Arachidonique

A.A.S : Acide AcétylSalicylique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Cmax : Concentration maximale

C : Commune

DCI : Dénomination Commune Internationale

EOG : Electrooculogramme

EMG : Electromyogramme

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie

g : gramme

h : heure

HGT : Hôpital Gabriel Touré

HP : *Helicobacter Pylori*

IPP : Inhibiteur de la Pompe à proton

j : jour

PG : prostaglandine

PLA-2 : phospholipide

%: pourcentage

SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise

Tmax : temps ou l'on obtient la concentration maximale

TXA : Thromboxane

Vd: volume de distribution

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE

RUBRIQUES	PAGES
I- Introduction -----	1
II – Objectifs	2
III- Généralités -----	3
A – Rappels : la physiopathologie des fréquentes maladies rhumatismales.....	3
B – Généralités sur les médicaments utilisés dans le Traitement des affections ostéo-articulaires fréquentes.....	4
IV-Méthodologie -----	32
V- Résultats -----	33
VI- Commentaires et discussion -----	41
VII- Conclusion et recommandations -----	45
VIII- Références bibliographiques	
Annexes	

I -INTRODUCTION

Les affections rhumatismales constituent de nos jours un problème de santé publique. Nombreux sont et peuvent être les médicaments prescrits par le rhumatologue.

Notre étude s'intéresse à la fréquence de la prescription médicale dans le service de Rhumatologie au CHU du Point G à Bamako.

La prescription consiste à administrer un ou plusieurs médicaments après examens cliniques et /ou biologiques.

Selon l'OMS le médicament est une substance ou un produit utilisé en vue de modifier ou d'étudier un système physiologique ou un état pathologique dans l'intérêt du sujet auquel il est administré [1].

Les affections rhumatismales sont diverses et variées et leurs traitements autant.

Les prescriptions médicamenteuses sont peu étudiées dans les services cliniques hospitaliers.

Au Mali, nous n'avons recensé que trois thèses consacrées à cette prescription :

OUANE Mamadou a rapporté le niveau de consommation des anti-inflammatoires en milieu officinal à Bamako [2].

H Aidara Alpha a analysé la prescription d'antibiotique dans les centres de santé communautaires (CSCOM) du district de Bamako [3].

NDAW Aïssata KONATE a évalué la qualité de la prescription et de la distribution des antibiotiques au CHU Gabriel Touré à Bamako [4].

L'insuffisance des données motive ce travail.

II- OBJECTIFS

Objectif général :

Étudier la prescription médicamenteuse dans le service de Rhumatologie au CHU du Point G à Bamako.

Objectifs spécifiques :

- Recenser les différentes classes des médicaments prescrites dans le traitement des affections rhumatismales;
- Enumérer les voies d'administration et les formes galéniques dans le service de Rhumatologie au CHU du Point G ;
- Citer les principales affections traitées.

III-GENERALITES

A- Rappels : la physiopathologie des fréquentes maladies rhumatismales

1-Les affections rhumatismales

Les affections rhumatismales sont très diversifiées. Elles désignent un certain nombre d'affections, médicales, articulaires et osseuses. La notion d'affection rhumatismale varie d'un pays à l'autre. En France, elle désigne l'étude de toutes les anomalies et affections du système locomoteur à l'exclusion des lésions d'origine traumatique et des myopathies.

1-2Les arthrites

Une arthrite est une affection inflammatoire aiguë ou chronique qui touche les articulations.

On distingue principalement des arthrites rhumatismales ou arthrites inflammatoires et des arthrites infectieuses.

1-2-1 Les arthrites rhumatismales ou arthrites inflammatoires

Elles regroupent plusieurs affections dont la polyarthrite rhumatoïde

1-2-2 Les arthrites infectieuses

Ce groupe comprend toutes les arthrites qui sont provoquées par une infection microbienne. Elles peuvent être spécifiques ou à germe banal.

L'arthrite infectieuse est généralement mono-articulaire et se localise surtout aux grosses articulations. L'articulation infectée montre des signes d'inflammation aiguë : elle est alors douloureuse, gonflée, chaude, souvent rouge avec limitation des mouvements. La fièvre est généralement fréquente.

1-3 L'arthrose

On désigne sous le nom d'arthrose les affections chroniques dont les modifications anatomiques sont constituées principalement par les lésions destructives des cartilages articulaires, associées à une prolifération du tissu osseux sous-jacent, la synoviale n'étant qu'inconstamment le siège d'une inflammation chronique. Les arthroses apparaissent en général après quarante ans, et leur fréquence augmente avec l'âge. Le symptôme essentiel des arthroses est la douleur, calmée par le repos et exacerbée par les mouvements et qui s'accompagne d'une impotence plus ou moins complète de l'articulation malade. La radiographie montre des lésions ostéo-cartilagineuses (pincement de l'interligne articulaire, présence d'ostéophyte et une condensation sous chondrale).

Parmi les arthroses, les plus fréquemment rencontrées sont : la gonarthrose, la coxarthrose, et la lombarthrose.

1-4 Les infections osseuses

Les infections osseuses sont des inflammations des tissus osseux, qu'elles soient d'origine microbienne ou parasitaire. Cette infection peut être d'origine exogène, on parle alors d'ostéite, si elle est endogène, on parle en ce moment d'ostéomyélite .Le traitement des infections osseuses est basé sur des associations des antibiotiques ou antifongiques selon la cause.

B- Généralités sur les médicaments utilisés dans le traitement des affections ostéo-articulaires

Le traitement des affections ostéo-articulaires nécessite un diagnostic élaborer et une bonne prescription de médicaments .Les classes médicamenteuses les plus utilisées sont : les anti-inflammatoires, les antalgiques, les antibiotiques, les vitamines, les minéraux etc.

2. Les antalgiques

2-1 Rappel

La douleur est un phénomène complexe, multifactoriel à composante psychique, physique, motrice et végétative. C'est une sensation désagréable qui apparaît à la suite d'une agression physique externe (mécanique, chimique, calorifique ou inflammatoire).

2-2 Définition

Les antalgiques sont les substances utilisées pour atténuer ou supprimer la douleur. Ils se divisent en 2 grands groupes : les antalgiques morphiniques ou centraux et les antalgiques non morphiniques ou périphériques [5] compte tenu de l'impact de la douleur sur les malades. Les antalgiques ont un rôle important dans la thérapeutique ; car ils permettent au malade de retrouver sa sérénité pour se prêter à d'autres traitements.

2-3 Les antalgiques morphiniques

Ils sont représentés par les opiacés et leurs dérivés de synthèse ou hemisynthétiques . Ils modifient la réaction psychique à la douleur et agissent sur le système nerveux central au niveau médullaire, et au niveau des troncs centraux ainsi qu'au niveau des centres diencéphaliques et corticaux en manifestant leurs effets sur les douleurs intenses [6].

2-4 Les antalgiques non morphiniques

Ce sont des composés synthétiques de structures chimiques très différentes, agissant au moins en partie localement au siège du stimulus douloureux d'où le nom d'antalgiques périphériques qui sont parfois donné à ces médicaments. Certains d'entre eux possèdent des propriétés anti-inflammatoires.

3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

3-1 Classification des AINS

Le nombre important de dérivés disponibles et l'apparition constante de nouveaux produits et de nouvelles formes galéniques rendent difficile le choix d'une classification.

Nous nous proposons de présenter les différentes familles chimiques d'AINS, d'esquisser une classification pharmacologique pratique et de recenser l'élément susceptible d'intervenir dans le choix de tel ou tel produit et tel ou telle forme galénique.

Les SALICYLÉS

3-1 -1 L'acide acétylsalicylique (Aspirine) c'est un antalgique anti-inflammatoire .L'action anti-inflammatoire ne s'observe qu'à fortes doses analgésiques usuelles. L'aspirine possède aussi une action antiagrégante plaquettaire [7].

3-1-2 Dérivés salicylés

Les dérivés salicylés représentés par le salicylate de sodium sont introduits en thérapeutique en 1977 par GERMAIN de SEE. Ce produit utilisé avec succès dans la polyarthrite rhumatoïde.

A cause de son agressivité pour le tube digestif et du gout amer on préféra l'A.A.S. Quelque année plus tard furent mise au point les formes solubles de l'aspirine notamment l'acétylsalicylate de lysine : l'Aspégic[®], Catalgine[®] etc. ... [7].

Tableau 1 : Paramètre pharmacocinétique

	PRODUIT	DCI	DOSAGE PRESENTATION	DEMI- VIE	PIC	POSOLOGIE	
	DENOMINATION COMMERCIALE					ATTAQUE	Entretien
DERIVES SALICYLES	ASPIRINE BAYER ASPRO	Acide acétylsalicylique	Comprimé à 500 mg				1 à 2 g
	ASPEGIC	Acétylsalicylate lysine	de poudre 500 mg 1000 mg 250 mg 100 mg			2 à 4g	
	CATALGINE	Acide acétylsalicylique	Poudre 0,25 mg 0,100mg				
	CARBASALATE Calcique SOLUPSAN	Carbasalate calcique	Comprimé à 500 mg 1000 mg				

3-1-3 Les pyrazolés :

Les pyrazolés sont représentés par la phénylbutazone ou Butazolidine[®]. Il est présenté sous forme de comprimés à 100 mg et 200 mg. La posologie est de 200 mg à 1g par jour. Il existe sous forme de suppositoires à 250 mg, la posologie est de 1 à 2 suppositoires par jour et en ampoule injectable dosée à 600 mg de 3 ml.

3-1-4 Les indoliques :

Représentés par l'indométacine. C'est un anti-inflammatoire puissant prescrit à la dose moyenne de 75 à 150 mg /24 h chez l'adulte, en gélule, suppositoires ou comprimés. On l'associe souvent aux corticoïdes.

3-1-5 Les dérivés propoïdiques

Leurs propriétés anti-inflammatoires sont inférieures à celles de la phénylbutazone et l'indométacine ; les effets antalgiques sont par contre supérieurs de même que leur tolérance.

3-1-6 Les fenamates :

représentés par l'acide niflumique (Nifluril[®]) et l'acide mefénamique (Ponstyl[®]). Ils se présentent sous forme de gel 250 mg et sous forme de pommade.

3-1-7 Les arylacétates :

représentés par le diclofénac (Voltarène[®]) et le fentiazac (Fenta[®]). Ils existent sous forme de comprimé dosés à 25 et 50 mg, 75 mg, 100 mg pour le diclofénac et 200 mg pour la Fenta[®]).

3-1-8 Les oxicams :

Ce sont des anti-inflammatoires de mécanisme mal connu administrés par voie intramusculaire. On les utilise en cure de 3 mois pendant lesquels la dose totale administrée sera inférieure à 1,50 g.

3-1-9 Dérivé thiol :

représenté par le Trovolol dosé à 300 mg.
-tropsonine

3-1-10 Dérivés de l'hydroxychloroquine

Plaquénil[®] dosé à 200 mg.

3-1-11 Dérivés de l'acide urique :

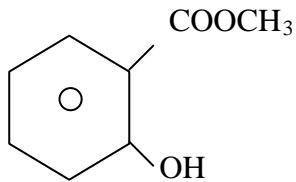
Nous retenons l'allopurinol Zyloric[®] dosé à 100, 200, 300 mg

3-1-12 Anticyclooxygenase ou anti COX2 ou coxibs

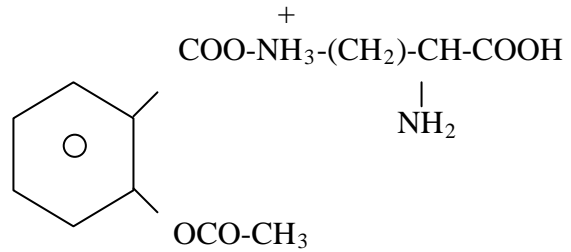
Celecoxib (Celebrex[®])

Rofecoxib (Vioxx[®])

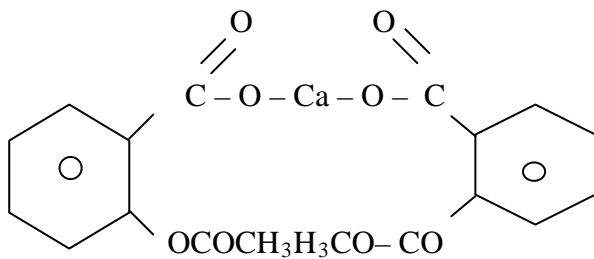
► STRUCTURES CHIMIQUES DES PRINCIPAUX AINS



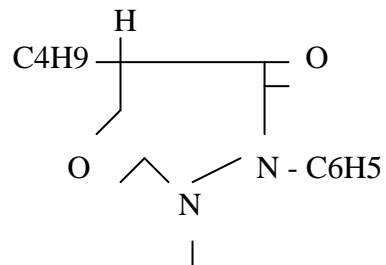
Acide acétylsalicylique
ASPIRINE®



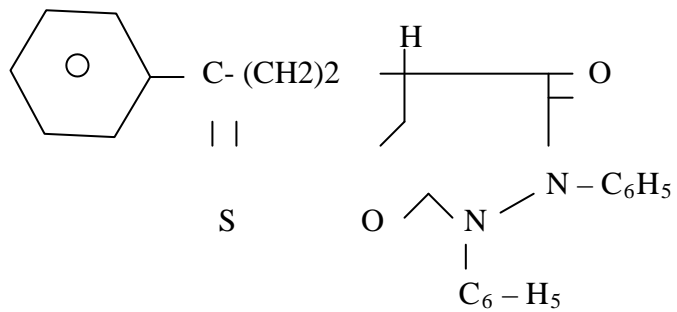
Acétylsalicylate de lysine
ASPEGIC®



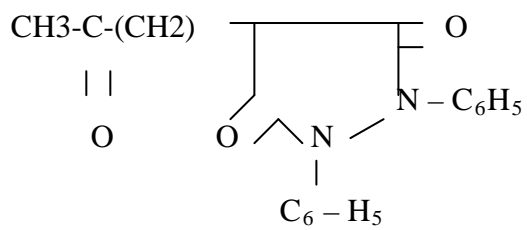
Carbasalate calcique
SOLUPSAN®



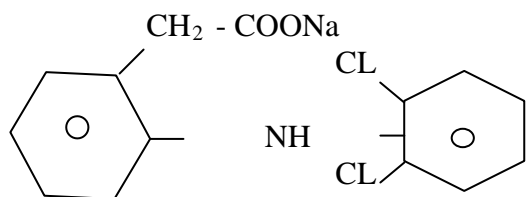
C₄H₉OH
Oxyphenbutazone
TANDERIL®



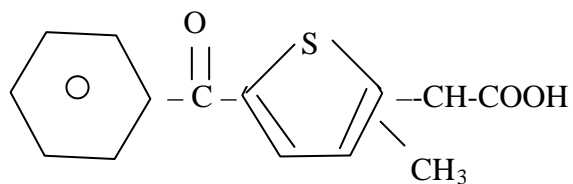
Sulfipyrazone
ANTURAN®



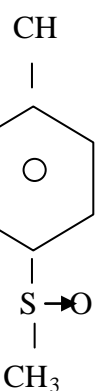
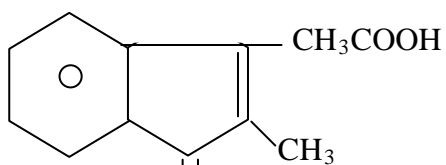
Kebuzone
KETAZONE®



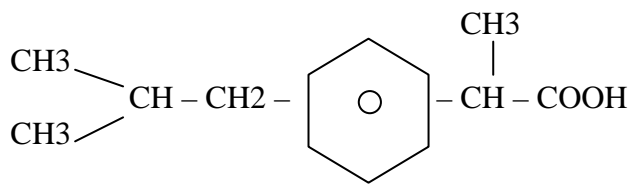
Diclofénac
VOLTARENE®



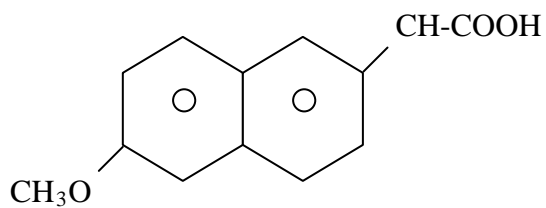
Acide Thiaprophénique
SURGAM®



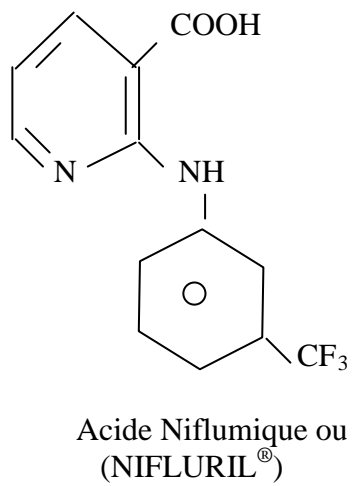
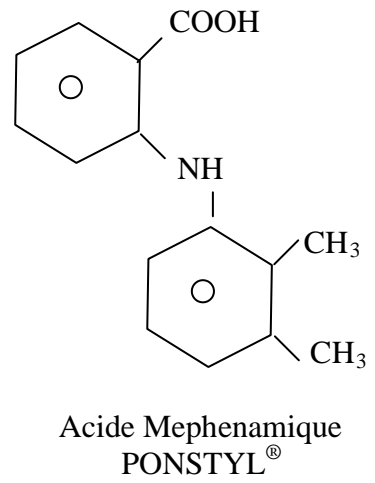
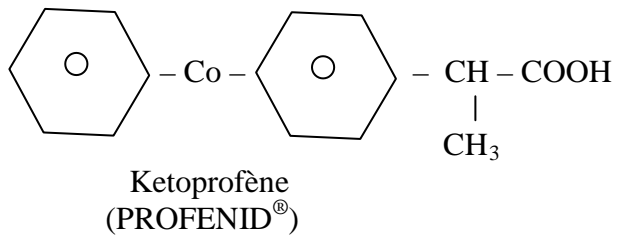
Sulindac (ARTHROCINE®)



Ibuprofène (BRUFEN® ou
TABALON®)



Naproxène
(NAPROXENE®)



CLASSIFICATION DES AINS: Tableau 2 (8)

	Produit	DOSAGE	DEMI-VIE	PIC	POSOLOGIE				
	DENOMINATION COMMERCIALE	PRESENTATION			ATTAQUE	Entretien			
Dérivés pyrazolés	Phénylbutazone Butazolidine [®]	Comprimés 100mg Suppositoires 250mg	24 à 80 heures selon l'âge et la dose	2 à 6 heures	600 mg	La plus basse possible			
	Phénylbutazone (sel de pipérazine) Carudol [®]	Gélules 300mg Suppositoires 425mg			600 mg				
	Pipébutazone Flarzone [®]	Gélules 150mg Suppositoires 110mg			750 mg				
	Dumadizone (sel de calcium) Fumotol [®]	Comprimés 110mg			660 mg				
	Kébutazone Kétazone [®]	Comprimés 250 mg Suppositoires 250 mg			500 mg				
	Phényl butazone (Ester métilique) mégazone [®]	Gélules 320 mg			960 mg				
	Phényl butazone Phényl butazone Géigy [®]	Comprimé 200mg Suppositoires 250mg			600 mg				
	Phényl butazone Phényl butazone Midy [®]	Comprimé 200mg Suppositoires 250mg			600 mg				
	Sulindac Arthrocine [®] Arthrocine 200mg	Comprimé 100mg Suppositoires 200mg			16 à 18h		2h	400 mg	200-400mg
	Dérivés indoliques	Oxametacine Dinuclid [®]			Comprimés 100mg		2 à 3h	2h	400 mg
Indocid [®]		Suppositoires 50mg Suppositoires 100mg Ampoules Injection IM 50mg Gélules 75mg	2h	0,5à2h	150 mg	100mg			
			2h	0,5à2h	100 mg	100mg			
Chrono-indocid 75 [®]			3 à 6h LP	0à50h	150 mg	75mg			
Divers	Naproxène (sel sodique) APRANAX [®]	Comprimés 275mg Comprimés 550mg	14h		1100 mg	550mg			
	Ibuprofène Brufèn [®]	Comprimés 100mg Comprimés 500mg	2 à 3h	1h	2400 mg	1200 à 2400mg			
	Flurbiprofène Cébutide [®]	Comprimés 50mg Comprimés 100mg Suppositoires 100mg	2 à 4h	4h	300 mg	150-200mg 200mg 100mg			

	Fenbufène Cinopal®	Gélules 300g	10h	1h30	900mg	600-900mg
	Ibuprofène Fenalgic®	Comprimés 400mg	2h3	1h	2400mg	1200mg à2400mg
	Aliminoprofène Minalfène® 150mg*	Comprimés 150mg	3h	1h	900mg	600mg
	Naproxène Naprosyne®	Comprimés 500mg Suppositoires 250mg Suppositoires 250mg Comprimés 250mg	14h	4h	1000mg	500mg 500mg 500mg 500mg
	Ketoprofène Profénid*® Biprofénid®	Gélules 500mg Suppositoires 100mg Ampoules 50mg Injection IM 100mg Comprimé LP 150mg	2h 1à3h	1h15 1h 0h30	300mg 200mg 300mg	150-200mg 100-200mg 150mg
	Pirprofène Rangasil 200mg Rangasil® 400mg*	Gélules 200mg Gélules 400mg	6h	1h30	1200mg	600-800mg
	Acide Tiaprofénique Surgam®	Comprimés 100mg Suppositoires 300mg	2à5h	1h	600mg	300-400mg 300mg
Ariyl	Fentiazac Fentac 100mg® Fentac 200mg®	Comprimés 100mg Comprimés 200mg	2h30à4h30 1h	1hà1h30	900mg	300 à 600mg
Dérivés acétiques	Diclofénac Voltarène® Voltarène LP®	Gélules 50mg Suppositoires 100mg Ampoules 50mg Injection IM 75mg Comprimé à 100mg	6h 6h	1h 2h 0h15 1P	150mg 150mg	100mg 100mg 100mg 100mg
Dérivés de l'oxi n	Piroxicam Fèldéne®	Gélules 10mg Gélules 10mg Suppositoires 700mg	36à45h	1h30	40mg	20mg
Dérivés de l'acide Méfénamique	Acide Niflumique Nufluril® Acide méfénamique Ponstyl®	Gélules 250mg Suppositoires 700mg Capsules 250mg Suppositoire 700mg	3à4h 4h 2h	4à5h 4à6h	1400mg 1500mg	750mg 700mg 750-1000mg 1000-1500mg

3-2 Mécanisme d'action des AINS

→ Biosynthèse des prostaglandines

Lorsqu'un stimulus pathogène entraîne une lésion tissulaire, des PGs sont libérées au cours des réactions inflammatoires. Elles sont formées à partir de l'acide arachidonique lui-même libéré des membranes cellulaires par la phospholipase A-2(PLA-2).

La cyclo-oxygénase est l'enzyme de synthèse des PGs , du TXA-2 et de la prostacycline. Mais une étape intermédiaire faisant intervenir un endoperoxyde cyclique est nécessaire. Ces composés se concentrent au lieu de leur formation.

→Action des PGs :

Les PGs agissent d'abord au niveau de la transmission du message douloureux et cela à deux niveaux :

- A la périphérique : elles augmentent la sensibilité des nocicepteurs vis-à-vis des substances algogènes (histamine, bradykine...)
- Au centre (la corne postérieure de la moelle) : elles facilitent la transmission de l'influx nociceptif en inhibant les voies descendantes du contrôle de la douleur (impliquant : sérotonine, enkephalines...).

En dehors des effets sur la douleur (récepteur et transmission), les PGs agissent à d'autres niveaux : elles dérèglent le << thermostat >> hypothalamique vers le haut ce qui explique leur action sur la fièvre.

Elles provoquent une vasodilatation. Elles sont responsables des contractions utérines lors de l'accouchement. Le TXA-2(agrégant) et la prostacycline (antiagrégante) interviennent dans l'agrégation plaquettaire.

D'autres effets plus complexes dépendent des PGs en cause. (fig.-1)

→ Mécanisme d'action des AINS

Il faut noter que jusqu'au début des années 70 on ignorait tout des mécanismes des AINS.

Ce n'est qu'en 1972 que Vane (lauréat du prix Nobel 1982) et ses collègues du collège Royal à Londres, proposèrent un mécanisme d'action cohérent.

L'inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique par la voie de la cyclo-oxygénase est une propriété commune à tous les AINS [9].

Les travaux spécifiques sur les cyclo-oxygénases par Masfener et col 1992 ont permis de mettre en évidence deux isomères des cyclo-oxygénases : la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) et la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) ayant des fonctions physiologiques différentes. .

La COX-1, isoenzyme constitutive, est responsable de la production des prostanoides intervenant dans l'agrégation plaquettaire, la protection gastrique, la motricité bronchique, contraction utérine et le maintien du flux sanguin.

A l'inverse la COX-2, isoenzyme inductible, est absente dans la plus part des tissus à l'état basal. Elle est induite dans un certain nombre de cellules par des stimuli pro-inflammatoires avec une prédominance au niveau des sites inflammatoires.

Ainsi l'action des AINS serait liée à l'inhibition de la Cox-2. Les effets secondaires de ces médicaments notamment d'ordre rénal, gastro-intestinal etc...., seraient liés à l'inhibition de la COX-2.

Aussi de nombreux médiateurs sont impliqués dans les divers processus inflammatoires, donc le mécanisme d'action des AINS est loin d'être univoque.

Il faut donc noter qu'en plus de leur action sur les cyclo-oxygénases par inhibition de l'A.A, les effets des AINS impliquent d'autres mécanismes (tissulaire, cellulaire et biochimique).

- Diminution de la vasodilatation et de la perméabilité vasculaire.
- Inhibition de la synthèse des médiateurs chimiques.
- Diminution de la synthèse des prostacyclines et des mastocytes.
- Stabilisation de la membrane des lysosomes.
- Diminution de l'apport énergétique nécessaire au déroulement de la réaction inflammatoire (découplage des processus d'oxydation et de phosphorylation).

Phospholipases des membranes cellulaires

(Sauf les globules rouges)

Stimulus phospholipase

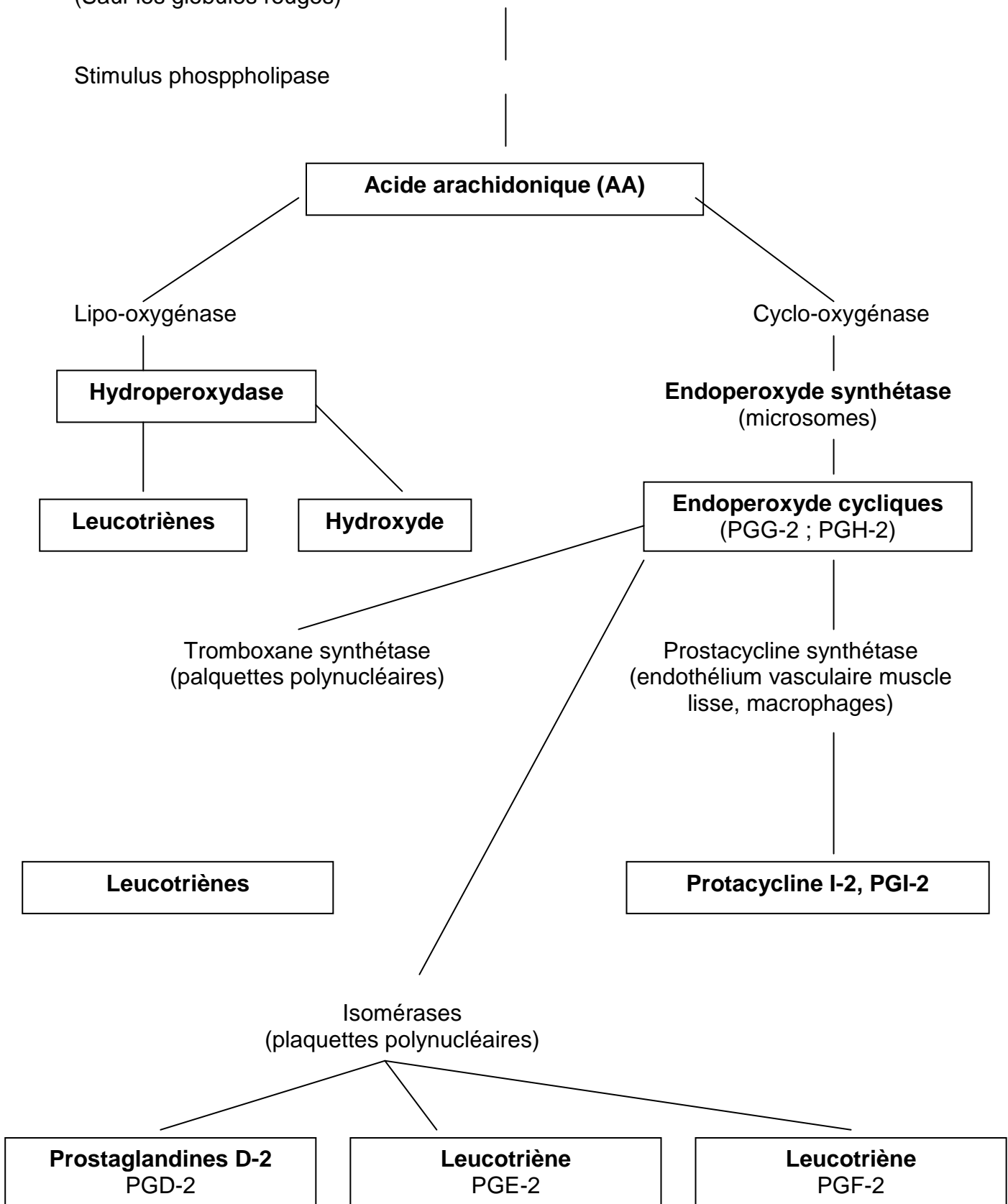


Figure 1 : illustration de la biosynthèse des prostaglandines

3-3 Pharmacocinétique des AINS

Les AINS sont des médicaments acides faibles pKa compris entre (2 et 3,4) relativement liposoluble [10].

Paramètres pharmacocinétiques (tableau1)

3-3-1 Absorption

Tous les AINS sont bien résorbés par le tractus digestif. Après administration orale, la concentration maximale (C_{max}) est atteinte en 1 à 2 heures en général, sauf pour certains pyrazolés dont le T_{max} (temps où on obtient la concentration maximale) est plus tardif (2-6 h) et pour les formes à libération prolongée (kétoprofène, diclofénac) dont le T_{max} est d'environ 3-5 h.

L'alimentation peut modifier la résorption des AINS en diminuant la valeur du T_{max} et en retardant le T_{max}, mais elle n'affecte habituellement pas leur biodisponibilité. Les pansements digestifs, qui leur sont souvent associés, peuvent de la même manière interférer avec leur absorption. Par voie rectale la biodisponibilité est souvent moins bonne, même si la T_{max} est plus précoce. Certains AINS peuvent s'administrer par voie intramusculaire ce qui permettrait d'obtenir un effet antalgique plus rapide (ketoprofène, diclofénac, indométacine [10,11]).

3-3-2 Distribution

Les AINS ont un faible volume apparent de distribution (vd) (0,11 /Kg) du 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'interactions avec d'autres substances fixées sur les mêmes sites comme les anticoagulants oraux, les sulfamides hypoglycémifiants, le méthotrexate, dont la membrane synoviale et dans le tissu synovial et leur demi vie d'élimination articulaire est supérieure à leur demi vie d'élimination plasmatique [12].

Les AINS passent dans le lait maternel, à travers la barrière fort placentaire et plus ou moins rapidement à travers la barrière hémato-encéphalique [13].

3-3-3 Métabolisme

Le métabolisme hépatique des AINS aboutit le plus souvent à la formation de produit inactif. Cependant, certains métabolites sont doués d'une activité anti-inflammatoire (oxyphenbutazone pour la phénylbutazones). De plus, dans l'espoir de réduire leur toxicité digestive, certains AINS sont administrés sous forme de pro médicament inactif (sulindac, fenbuféne).

3-3-4 Elimination

La plupart des AINS sont éliminés par les reins sous forme active et de métabolites. Certains ont en outre une excrétion biliaire avec cycle entro-hépatique (indométacine, diclofénac, piroxicam...). La demi vie d'élimination plasmatique des AINS est très variable selon les produits (tableau 2). Elle dicte en grande partie leur rythme d'administration aussi pour les AINS à demi vie longue (pyrazolés, piroxicam), une prise journalière est suffisante ce qui favorise l'observance pour les AINS à demi vie courte (la plupart des propioniques). On fractionne la posologie au cours du nycthémère, ce qui permet une meilleure adaptation de la dose et la chronologie des douleurs. Toutefois leur durée d'action est plus longue que ne laisse prévoir l'évolution de leur concentration sérique en raison de leur persistance dans les sites d'actions articulaires. C'est pourquoi il n'existe habituellement pas de corrélation entre leur concentration sérique et leur effet thérapeutique. Enfin, des modifications galéniques (comprimé à double noyau, comprimé enrobé à la libération prolongée) permettent de compenser la rapidité d'élimination de ces produits par résorption digestive progressive.

3-4 Effets secondaires des AINS

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) deviennent l'un des groupes de médicaments le plus largement utilisé. Bien qu'ils aient une grande diversité de structure chimique, leurs effets indésirables présentent une grande similitude. L'appréciation de l'incidence des effets secondaires

est le plus souvent rendue difficile de par la disparité des études cliniques publiées de l'existence de nombreux cas rapportés isolément et de la méconnaissance du nombre de malade traité.

De toute façon, la possibilité de survenue d'effet indésirable doit susciter le respect des contres indications de ces produits et une surveillance de la part du médecin en particulier chez les malades poly médicamenteux âgés ou porteurs d'une tare telle qu'une insuffisance rénale ,hépatique ou cardiaque .

3-5 Effets indésirables digestifs

Communs à tous les AINS et à toutes leurs formes galéniques (orale rectale ou parentérale), ils représentent souvent leur handicap majeur de part leur fréquence .Ils sont volontiers doses dépendantes [14, 15,16]. Ils sont étroitement liés à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines dont certains ont un rôle protecteur sur la muqueuse digestive. Des travaux appréciant la variation de la différence de potentiel de la muqueuse gastrique ont démontré l'existence d'un effet toxique direct sur la muqueuse de certains AINS.

Les manifestations cliniques mineures : nausées, vomissements ,dyspepsies, gastralgies ,douleurs abdominales, troubles du transit[17,16] leur fréquence varie selon les médicaments et les études de 10 à 30%.Des études endoscopiques faites systématiquement ont clairement établi l'absence de corrélation entre l'intensité des troubles fonctionnels et des lésions observées au niveau de la muqueuse digestive. C'est pourquoi lors de l'apparition d'une symptomatologie clinique il convient d'interrompre le traitement et d'envisager un contrôle fibroscopique si elle n'est pas rapidement régressive ou si le traitement anti-inflammatoire doit être rapide. En l'absence d'antécédents digestifs, l'efficacité de la prescription préventive d'un antiacide est controversée. Cependant en présence d'une hernie hiatale ou d'antécédent de gastralgie elle peut être intéressante .les accidents digestifs graves : ulcère, perforation ou hémorragie digestive. Ils représentent 0,5 à 3%des complications des AINS [15] ils surviennent généralement assez précocement mais se rencontrent aussi au cours de traitement prolongé ? en raison de ces complications un ulcère en évolution ou des antécédents d'ulcère gastroduodéal représentent une contre-indication formelle.

Au cours d'un rhumatisme inflammatoire chronique, la prescription d'un AINS peut être absolument nécessaire malgré ces contre indications. Une fibroscopie gastrique doit être effectuée avant la prescription et doit être renouvelée régulièrement. Un traitement par des médicaments anti-H2, IPP peut être systématiquement associé surtout au de la de 60 ans. La surveillance de l'hémogramme est utile pour dépister l'apparition d'anémie hypochrome microcytaire récente en dehors de toute symptomatologie clinique, imposé l'indication d'une nouvelle fibroscopie.

3-6 Autres complications digestives

Certaines complications sont beaucoup plus exceptionnelles telles qu'une stomatite [18]. L'ulcère œsophagien semble plus fréquemment rencontré chez ceux qui absorbent une forme orale sans boire simultanément [19,20,21].

Les accidents d'origine digestive basse, en dehors de troubles du transit, s'observent essentiellement chez des patients ayant une affection préexistante. L'administration d'un AINS peut alors entraîner une recrudescence des manifestations chimiques ou l'apparition d'une complication d'une diverticulose colique particulièrement chez les sujets âgés, d'une maladie de Crohn, d'une maladie cœliaque ou d'une rectocolite ulcéro-hémorragique.

Administrés par voie rectale, les AINS peuvent être responsables de brûlures anales, d'une sensation de ténésme ou d'empreintes. Plus exceptionnellement, des rectorragies ou une rectite peuvent survenir [12].

3-7 Les indications des AINS [22]

Le champ d'utilisation est vaste. Nous avons choisi d'illustrer leur emploi dans les affections médicales ou leur efficacité est communément admise, en particulier celles de l'appareil locomoteur, mais également au cours des maladies ou leurs indications demeurent, dans l'esprit de beaucoup, imprécises, en particulier en gynécologie, en néphrologie, et dans les maladies de la gorge, du nez et des oreilles(ORL).

3-8 Contres indications des AINS

- Ulcère gastroduodéal en évolution
- Insuffisance hépatocellulaire en évolution
- Grossesse et allaitement
- Insuffisance rénale sévère
- Les associations d'anti-inflammatoires avec les anticoagulants oraux, l'héparine, les sulfamides hypoglycémiant, les sels de lithium, la ticlopidine
- L'association de deux anti-inflammatoires

3-9 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens de l'avenir

Les AINS actuels n'ont pratiquement qu'un seul point d'impact : l'inhibition de la cyclopentane , déclenche le blocage de la production des prostaglandines .On peut s'attendre à ce qu'apparaissent de nouvelles molécules à mécanisme d'action différent, par exemple le blocage de la phospholipide A2 membranaire qui favorise la libération de l'acide arachidonique, l'inhibition de la 5-lipoxygénase qui agit sur la composante cellulaire de l'inflammation, la synthèse des substances antagonistes de certains leucotriène , de l'interleukine1 du PAF ainsi que des antioxydants, pour ne citer que les principales voies de recherches actuelles .

4- Anti-inflammatoires stéroïdiens [23]

4-1les glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes sont représentés par

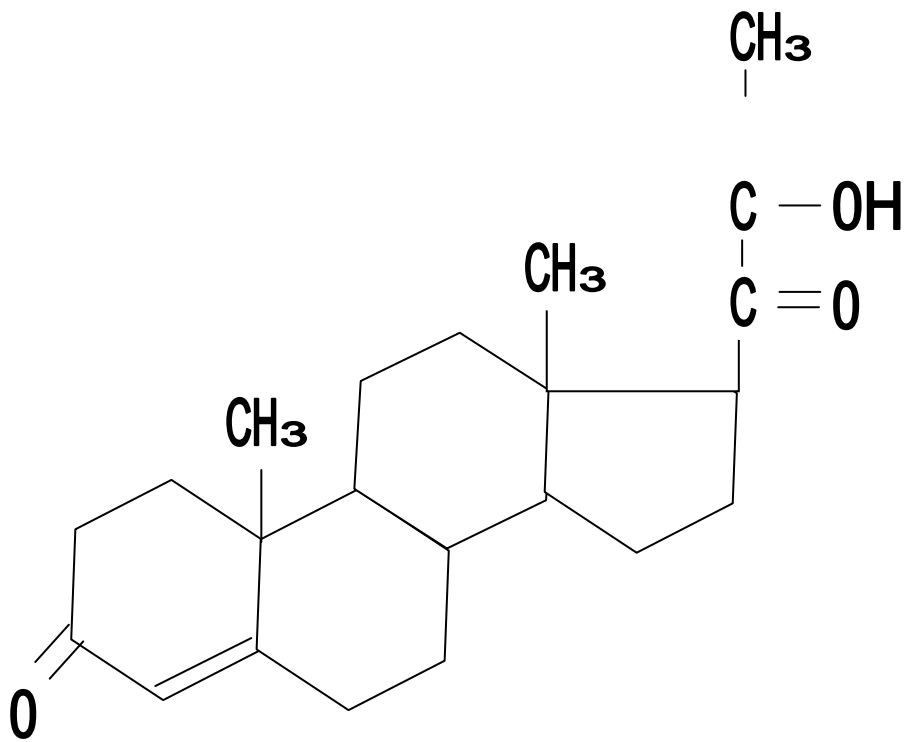
- la cortisone et l'hydrocortisone :
produits naturels sécrétés par la corticosurrénale.

4-2 Action physiologique des glucocorticoïdes

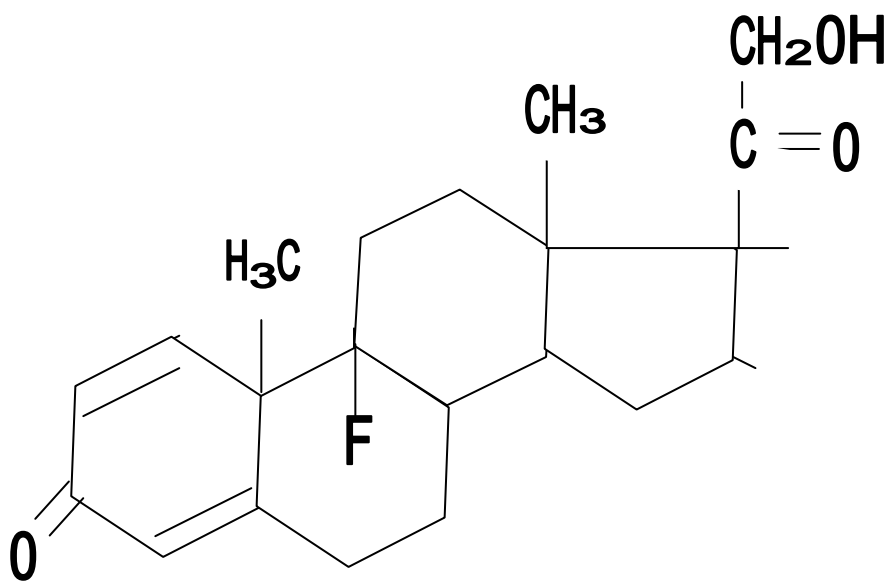
Les corticoïdes agissent sur de nombreux métabolismes et fonctions de l'organisme.

- Métabolisme des glucides : ils transforment les protides en glucide, ils sont donc hyperglycémisants.
- Hyper catabolisme des protides : ils augmentent le catabolisme protidique ce qui entraîne une augmentation l'urée sanguine terme ultime de la dégradation des protides.
- Action hyperlipémiante par augmentation de la synthèse hépatique des triglycérides
- Rétention hydrosodée: il ya une élimination rénale de potassium et une rétention de sodium et l'eau de cette rétention, entraîne un risque d'œdème.
- Déminéralisation osseuse par inhibition de l'absorption intestinale du calcium, ce qui explique la décalcification osseuse et les fractures observées lors du traitement au long cours par les corticoïdes.
- Action sur l'hypophyse : les corticoïdes diminuent la sécrétion d'ACTH (hormone de l'anti-hypophyse) l'activité thyroïdienne et l'activité sexuelle.
- Une action anti-inflammatoire : quand le tissu conjonctif est le siège d'une agression, il réagit par un certain nombre de phénomènes dont l'ensemble constitue la réaction inflammatoire. C'est-à-dire une réaction vasculaire avec nécrose et suppuration. Les corticoïdes sont des anti-inflammatoires les plus puissants de nos jours.
- Sur le système nerveux central : les corticoïdes ont une action euphorique et dans les cas les plus graves ils conduisent à un état d'excitation importante.
- L'estomac : ils provoquent une hypersécrétion d'acide chlorhydrique avec des risques d'ulcère.
- L'action immunosuppressive : les corticoïdes agissent sur les lymphocytes T et les lymphocytes B.

► STRUCTURES CHIMIQUES DES PRINCIPAUX A.I.S



CORTISONE



Dexamethasone
DECADRON®

4-3 Classification des A.I.S

4-3-1 Corticoïdes naturels

Ce sont la cortisone et l'hydrocortisone(ou cortisol) hormone élaborée par la corticosurrénale. On utilise l'acétate de cortisone et l'acétate d'hydrocortisone tous deux sont inscrits sur la liste I.

L'acétate de cortisone : est utilisé par voie buccale voie générale, à des doses de 0,20 à 0,30 mg /j. on peut généralement l'administrer par voie buccale par voie intra-articulaire (solution à 25 mg : cl) et par voie locale (collyre, pommade etc....) Son action anti-inflammatoire est un peu plus puissante que celle de la cortisone.

L' hémisuccinate d'hydrocortisone : est une forme soluble dans l'eau, qui a une réaction rapide utilisée par voie intra-veineuse .C'est une corticothérapie d'urgence chez les malades dans le coma ou en état de collapsus cardiovasculaire (25 à 600 mg).

4-3-1 Corticoïdes de synthèse

La cortisone, hydrocortisone possède, de nombreux effets secondaires, on a donc essayé de préparer par synthèse des médicaments possédant toutes propriétés sans en avoir les inconvénients. Ils sont inscrits sur la liste II.

4-3-1-1La prednisone (cortancyl[®])

a une activité anti-inflammatoire supérieure à celle de la cortisone. On l'utilise à des doses de 20 à 30 mg par jour.

4-3-1-2La Prednisolone (Hydrocortancyl[®], Solupred[®])

a les mêmes propriétés que la prednisone. On l'administre aux doses de 25 mg à 50 mg/ Jour.

4-3-1-3La Triamcinolone (Kenacort[®] , Tedasol[®])

est utilisée à faible dose. Elle provoque une diminution de l' appétit .De plus elle est diurétique. Ce médicament est actif dans l'asthme rebelle.

4-3-1-4 La Dexaméthazone(Decadron[®] , Dectancyl[®])

est toujours active par voie parentale la forme soluble est appelée cordon. On peut citer comme corticoïde synthèse : Medrol[®] Betnesol[®] , Célestène[®] , Synalar[®]

En conclusion les corticoïdes sont des médicaments très utilisés en thérapeutique dans des domaines très variés, Leur emploi doit être cependant contrôlé avec rigueur en raison des accidents qu'ils peuvent provoquer. La corticothérapie aggrave en effet :

- le diabète sucré
- l'ulcère gastroduodéal
- les infections chroniques, la tuberculose
- l'hypertension et les maladies cardio-vasculaires
- l'insuffisance rénale
- la corticothérapie entraîne enfin une ostéoporose
- de plus il ne faut jamais arrêter brusquement un traitement à long cours par le corticoïde, l'arrêt doit se faire progressivement en diminuant les doses .on pourra également stimuler les surrénales avec l'injection d'ACTH.

4-4 Indications des corticoïdes

Les actions physiologiques très variées que nous venons d'étudier font que les corticoïdes ont de nombreux emplois en thérapeutique, dans des domaines aussi variés que :

La maladie d'Addison et les insuffisances surrénaliennes .

Les maladies rhumatismales : on les utilise avec succès dans toutes les maladies à réaction inflammatoire ; le rhumatisme articulaire aigu ou R.A.A , la polyarthrite rhumatoïde ou PR ; les corticoïdes sont les plus puissants anti-inflammatoires.

Les Collagénoses, le lupus érythémateux systémique, la péri artérite noueuse

Les allergies (asthme, eczéma etc....)

L'hémopathie : la cortisone est employée dans le traitement de la leucémie aigue et chronique et dans la maladie de Hodgkin

L'état septicémique, les méningites purulentes, la tuberculose, les hépatites virales sont justiciables des corticoïdes.

4-5 Principes d'utilisation des corticoïdes

Les modalités d'administration recommandées sont la prise orale unique le matin à 8 h car elle seule permet de limiter l'action frénatrice des corticoïdes sur l'axe hypothalamus-hypophyso-surrénalienne.

En cas de forte posologie, les doses peuvent être fractionnées en deux prises avec la principale posologie à 8 h du matin et l'autre dans l'après midi par exemple 2/3 à 8 h et 1/3 à 15 h.

Les conséquences métaboliques et hormonales de la corticothérapie doivent être recherchées et prévenues par :

→des mesures diététiques : régime désodé, limitation des aires d'absorption rapide, régime riche en laitage, apport de sel, de potassium

→des mesures hygiéniques / une activité physique régulière est recommandée

→des mesures thérapeutiques qui ont but de prévenir l'ostéoporose.

La prévention de la maladie ulcéreuse gastroduodénale est réalisée par des pansements gastriques. Ils doivent cependant être pris à distance des repas car ils sont susceptibles de limiter l'absorption intestinale des corticoïdes.

4-6 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 la résistance de l'organisme aux infections parce qu'ils inhibent les réactions immunitaires, le risque infectieux dû à des germes banaux, à des champignons ou bacille 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 betaméthasone freine plus que les autres corticoïdes la sécrétion d'ACTH.

L'hypocorticisme survient soit immédiatement à l'arrêt du traitement, soit au contraire longtemps après l'arrêt du traitement .A cause de ce 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) et l'ostéoporose. Ces accidents comptent parmi les plus redoutables des accidents métaboliques. On y palie grâce à un régime hyper protidique et des anabolisants de synthèse.

Les accidents digestifs : les gastralgies, les brûlures sont fréquentes mais beaucoup plus graves sont les hémorragies et perforations gastroduodénales. Les corticoïdes peuvent non seulement réveiller un ulcère mais également le créer.

Les antécédents ulcéreux contre indiquent formellement les corticoïdes. L'association de pansement gastrique à la corticothérapie doit être systématique.

-Altérations cardio-vasculaire rénales

-Altérations métaboliques

-trouble du comportement : nervosité, insomnie

5- Traitement de fond [24]

Les médicaments de cette catégorie sont prescrits en plus des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Ils ralentissent le processus biologique à l'origine de l'inflammation chronique. Il est bon de les commencer aussi vite que possible.

Le methotrexate est actuellement un des traitements les plus efficaces et les mieux tolérés du rhumatisme. Il est de ce fait généralement poursuivi plus longtemps que les autres traitements de fond.

Il est plus rapidement efficace que les autres traitements de fond (en 4 à 6 semaines). De faibles doses de methotrexate oral prises de manière hebdomadaire est considéré être le traitement de choix chez les patients souffrant d'arthrite rhumatoïde.

Les sels d'or Ridauran^o (Auranofin) ou Allochrysine^o ne sont plus guère employés (les effets secondaires obligent souvent à interrompre le traitement). L'Allochrysine vient d'être retirée du commerce en Belgique.

Le léflunomide (Arava^o) est un nouveau médicament utilisé pour le traitement de l'arthrite, il améliore nettement la qualité de vie .Il a été signalé des réactions hépatiques graves (alerte No .101 : Union européenne)

L'hydroxychloroquine (HCQ) et la chloroquine (CQ) sont les mieux tolérés, ne provoquant que de rares effets indésirables .Aucune surveillance par tests sanguins n'est requise .Ils sont rarement utilisés seuls, surtout en association.

La sulfasalazine est utilisée mais elle est à éviter en cas d'allergie aux sulfamides ou aux amino-salicylates. C'est un traitement plutôt destiné aux formes débutantes, ou en association.

Citons encore **l'azathioprine .**

Ces traitements nécessitent des contrôles : analyses d'urine et de sang régulières et pour l'hydroxychloroquine un examen biannuel de la vue comporte par l'EOG et l'EMG.

6- Les antibiotiques

6-1 Définition

Les antibiotiques sont au sens large des substances antibactériennes peu ou pas toxiques pour l'organisme de sorte que l'on puisse au moins pour la plupart d'entre elles administrer par voie générale.

Au sens strict, ce sont des substances naturelles d'origine biologique, de synthèse ,ou des dérivés hémi synthétiques à activité sélective et spécifiquement liées à un mécanisme d'action précis sur les bactéries.

6-1 Classification

Ils sont classés suivant leur structure de base, leur mécanisme d'action, leur spectre d'activité ou leurs propriétés pharmacologiques.

Il existe 11 grandes familles auxquelles il faut ajouter diverses molécules isolées, les principaux antibiotiques utilisés sont : les betalactamines, les aminosides, les macrolides, les cyclines, les phénicolés, les sulfamides, les

quinolones, la rifamines, la vancomycine, les teicoplamines et les oxyquinoleines et nitro-imidazolés [25].

6-3 Les mécanismes d'action des antibiotiques

Les antibiotiques agissent par :

- inhibition du peptidoglycane (les betalactamines, la fosfomycine, vancomycine, et teicoplamine)
- inhibition des synthèses protéiques (le chloramphénicol, la tétracycline, les macrolides et apparentés)
- inhibition de la synthèse des acides nucléiques (les sulfamides, la diaminopyrimidine et l'association sulfamide + Triméthoprimine)
- enfin par altération de la membrane d'enveloppe de la cellule bactérienne.

6-4 Toxicité et contre indications de certains antibiotiques

Les antibiotiques au cours de leurs usages peuvent avoir une certaine toxicité.

Les aminosides peuvent provoquer une ototoxicité irréversible surtout chez les insuffisants rénaux. Les lincosamines peuvent provoquer une colite pseudomembraneuse chez les sujets âgés. Le chloramphénicol peut entraîner une pan cytopénie (Grey syndrome) chez le nouveau-né et le petit nourrisson après administration de fortes doses. Les sulfamides peuvent entraîner une leucopénie, une anémie hémolytique ou des accidents : rénaux et hépatiques.

Ce qui fait qu'ils sont moins prescrits.

Les cyclines sont contre -indiqués chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de 8 ans pour éviter la coloration des dents en jaune. Les quinolones entraînent des troubles de la croissance, raison pour laquelle ils sont réservés à l'adulte et à l'enfant de plus de 15 ans.

6-5 Définition de quelques termes

Bactériostatique : un antibiotique est dit bactériostatique lorsqu'il est capable d'arrêter la croissance bactérienne, aux doses usuelles in vivo.

Bactéricide : un antibiotique est dit bactéricide lorsqu'il est capable de détruire la bactérie aux doses thérapeutiques in vivo.

Résistance bactérienne : du point de vue bactériologique une bactérie devient résistante à un antibiotique lorsqu'elle peut croître en présence d'une concentration de l'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe normalement les souches de l'espèce. Cette résistance peut être naturelle ou acquise.

7- Les vitamines

Ce sont les substances indispensables utilisées en infime quantité pour la croissance et le bon fonctionnement de l'organisme. En rhumatologie certaines vitamines (complexe B) sont utilisées dans les affections ostéo-articulaires pour lutter contre les douleurs d'origine neurologique.

IV- MÉTHODOLOGIE

1-Cadre d'étude

Notre étude a eu lieu dans le service de Rhumatologie au CHU du Point G à Bamako.

L'étude s'est déroulée du 01 janvier au 31 décembre 2006.

2- Patients et méthode

2-1 Patients

Type d'étude : c'est une étude rétrospective

Critères d'inclusion :

Tout patient vu en consultation et /ou hospitalisé dans le service de rhumatologie âge de 18 ans ou plus à qui une prescription a été faite et souffrant d'une affection rhumatismale.

Critères de non inclusion

Les patients n'ayant pas été revus en consultation ou n'ayant pas eu de prescription médicamenteuse et les moins de 18 ans.

Variables à analyser :

Elles sont qualitatives et quantitatives ;

.âge

.sexe

.profession

. les classes de médicament

2-2 Méthode

Le support des données est une fiche d'enquête standardisée inspirée du dossier médical individuel.

Les résultats ont été analysés sur le logiciel épi-info. Les tableaux ont été faits sur le logiciel Excel et la saisie sur Word 2003.

V - RESULTATS GENERAUX

Nous avons retenus XIII données dans les 551 dossiers de patients sur une période de 12mois

Tableau I: Répartition des patients selon l'âge

âge	effectif	pourcentage
[18-30[9	1.6%
[31-40[74	13.5%
[41-50[166	30.3%
[51et plus	298	54.5%
Total	551	100%

Plus de la moitié de nos patients 54.8% sont âgés de 51 ans au moins.

Tableau II : Répartition des patients selon le sexe

sexe	effectif	pourcentage
M	159	28.9%
F	392	71.1%
Total	551	100%

Le sexe féminin est le plus représenté, le sexe ratio est 0.4.

Tableau III : Répartition des patients selon la profession

profession	effectif	pourcentage
manœuvre	30	5%
Profession libérale	55	10%
commerçant	38	6.9%
ménagère	249	40%
fonctionnaire	141	33%
retraite	15	2.7%
total	551	100%

Les ménagères ont prédominé soit 40%.

Tableau IV : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	effectif	pourcentage
douleur	337	60.5%
impotence fonctionnelle	147	26.7%
autres	67	12.2%
total	551	100%

La douleur était le principal motif de consultation soit 60.5%.

Tableau V : Répartition des médicaments usuels

Médicament	Effectif	pourcentage
AI	361	17.5%
Antalgiques	635	31%
Myorelaxants	568	27.6%
Chondroprotecteurs	73	3.5%
Antibiotiques	125	6%
Vitamines et autres	295	9.6%
Total	2057	100%

Les antalgiques et les myorelaxants ont été les plus prescrits respectivement 31%et 27.6%.

Tableau VI : Répartition des affections rencontrées

Affection		effectif	pourcentage
Arthrose	lombarthrose	122	18%
	cervicarthrose	39	5.6%
	gonarthrose	67	10%
	coxarthrose	22	3.2%
	Total	250	36.4%
Rhumatismes articulaires	PR	50	7.2%%
	Lupus	11	1.6%
	Total	61	9%
Rhumatismes microcristallins	Goutte	20	3%
Autres		43	6%
total		685	100%

L'arthrose est l'affection la plus fréquente soit 36.4%.

Tableau VII: Répartition des anti-inflammatoires non stéroïdiens prescrits

spécialité	DCI	Effectif	Pourcentage
Airtal [®]	acetaclofenac	5	1.5%
Aspirine	AAS	1	0.3%
Biprofenid150 [®]	ketoprofène	53	16%
Brufen400 [®]	Ibuprofène	1	0,3%
capsulide	Nimésulide	51	15.5%
Diclo denk10	Diclofenac	2	0,6%
Diclo denk R	Diclofenac	5	1.5%
Diclofenac50	Diclofenac	25	8%
Diclopar	Diclofenac- paracetamol	5	1.5%
-	Ibuprofène	97	29%
Maxilase [®]	Alpha amylase	1	0,3%
Nifluril [®]	Acide niflumique	1	0,3%
Painex	Ibu- paracetamol	3	1%
Rantudil[®]	Acémétacine	72	22%
Voltarene [®]	Diclofenac	3	1%
	Methotrexate	4	1.3%
Total	-	315	100%

L'ibuprofène a dominé la prescription des AINS avec 29 %.

Tableau VIII : Répartition des anti-inflammatoires stéroïdiens prescrits

	spécialité	DCI	Effectif	Pourcentage
AIS	Cortancyl [®]	Prednisone	32	1.5%
Médicaments usuels (AI, antalgiques, myorelaxants, chondroprotecteurs, antibiotiques, vitamines et autres)			2057	100%

Les AIS ont été peu prescrits.

Tableau IX : Répartition des chondroprotecteurs prescrits

spécialité	DCI	effectif	pourcentage
Art50 [®]	Diacérhéine	39	53 %
Chondrosulfamide [®]	Chondroïtine sulfate sodique	2	3 %
Structum [®]	Glucosamine sulfaté	32	44 %
total		73	100 %

Les chondroprotecteurs sont peu utilisés 3.5%.

Tableau X: Répartition des myorelaxants prescrits

Spécialité	DCI	effectif	pourcentage
Adepadene [®]	Adénosine Triphosphate	3	0.5%
Coltramyl [®]	Thiocolchicoside	6	1%
Décontractyl[®]	Méphénésine	296	52%
Myolastan [®]	Tétrazepan	200	35.5%
Rivotril [®]	Clonazépan	63	11%
total		568	100%

Les décontracturants étaient fréquemment prescrits, la méphénésine (Décontractyl[®]) beaucoup plus 52 %.

Tableau XI: Répartition des antibiotiques prescrits

spécialité	DCI	effectif	pourcentage
	Amoxicilline	43	34.4%
AUGMENTIN [®]	Amoxicilline- acide clavulanique	2	1.6%
CARMOX	Amoxicilline et bromhexine	12	9.6%
	Ciprofloxacine	21	16.8%
DOXY [®]	Doxycycline	1	0.8%
	Erythromycine	1	0.8%
	Metronidazole	38	30.4%
NOROXINE [®]	Norfloxacine	2	1.6%
OFLOCET [®]	Ofloxacine	2	1.6%
TINAZOL [®]	Tinidazole	3	2.4%
Total		125	100%

L'amoxicilline et le métronidazole ont été les antibiotiques les plus prescrits.

Tableau XII : Classification générale des médicaments usuels (AI, antalgiques, myorelaxants)

CLASSE		DCI	Spécialité	Fréquence	pourcentage
AI	AIS	Prédnisone	Cortancyl [®]	32	1.5%
	AINS	Acetoclofenac	Airtal [®]	5	1.5%
		AAS	Aspirine	1	0.3%
		kétoprofène	Biprofenid [®]	53	16%
		Ibuprofène	Brufen400 [®]	1	0.3%
		Ibuprofène400		97	31%
		Diclofenac	Diclo DENK Voltarène [®]	40	10.1 %
		Diclofenac-paracetamol	Diclopar	5	1.5%
		nimésulide	capsulide	51	15.5%
		Paracétamol/ibuprofène	painex	3	1%
		Alpha amylase	Maxilase [®]	1	0.3%
		Acide niflumique	Nifluril [®]	1	0.3%
		methotrexate		4	1.3%
		acémétacine	Rantudil [®]	72	22%
Total			329	100%	
Antalgique	palier				
	1	paracétamol	Doliprane [®] 1000 Doliprane [®] 500 Efferalgan [®] 500 Efferalgan [®] vitamine c Panadol [®]	11	1.5%
	1	Paracétamol		370	58.3%
	2	Floctafénine	Idarac [®]	18	3%
	2	Dextropro/paracétamol	di-antalvic [®] dioalgoGé [®]	173	27.3%
	Association	Chlorydrate dextropro/paracétamol	Di-dolko [®]	59	9.3%
	Association	Paracétamol/dextropro hydrochloride	antalgex	1	0.1%
	Association	Dextropro/paracétamol caféine	Propofan [®]	4	0.4%
Total			635	100%	
Myorelaxant		Adénosine triphosphate	Adepadene [®]	3	0.5%
		thiocolchiciside	Coltramyl [®]		1%
		méphénésine	Décontractyl [®]	296	52%
		Tétrazépan	Myolastan [®]	200	35.5%
		Clonazépam	Rivotril [®]	63	11%
Total			568	100%	

Tableau XIII : Répartition des vitamines et autres médicaments prescrits

spécialité	DCI	Fréquence	POURCENTAGE
	B Complex	6	2%
Calcium vitc [®]	Calcium vit c	13	4.4%
Calcium vitD3 [®]		95	32%
MGB6 [®]	Magnésium pyridoxine	14	4.7%
Laroxyl [®]	Amitripyline	43	14.7%
Librax [®]	Clidinuim bromure chlordiazépoxyde	8	2.7%
Plaquenil [®]	hydroxychloroquine	20	6.7%
Colchimax [®]	colchicine	38	13%
zyloric [®]	allopurinol	58	20%
Total		295	100%

Le calcium associé à la vitamine D3 a prédominé dans les prescriptions avec 32%.
L'allopurinol a été l'antigoutteux le plus prescrit.

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Au cours de notre étude, nous avons été confronté à certains problèmes :

- la création récente du service de Rhumatologie,
- le caractère rétrospectif de l'étude
- la taille de notre échantillon
- l'irrégularité des patients au contrôle clinique,
- l'automédication.

1- Caractéristiques des sujets

Parmi nos sujets 54.5% avaient 51 ans et plus. Yattassaye [26] a rapporté respectivement 18.29 % Commune I, 18.21% Commune IV, 26.46 % Commune V, Ouane [2] a trouvé 12.6% de patient de 51 ans et plus.

Le sexe féminin a prédominé avec 71.1% Cisse [27], et Samake [28] ont rapporté respectivement 41.54 % et 37.15 %.

Les catégories professionnelles intéressées ont été les ménagères 40% et les fonctionnaires 33 %.

Les affections les plus retrouvées ont été l'arthrose avec 36.4 % et les rhumatismes articulaires chroniques avec 9 %.

Cette prédominance des femmes âgées et les plus de 51 ans pourraient s'expliquer par la fréquence de l'arthrose.

2- Motif de consultation

La douleur étant le principal motif de consultation des patients 60.5 %. Cela justifie largement la prescription importante des antalgiques 31% voir des anti-inflammatoires 17.5%.

3- Analyse des médicaments prescrits

3-1 La prescription

Les antalgiques 31 %, les anti-inflammatoires 17.5 %, les myorelaxants 27.6% sont les classes thérapeutiques fréquemment prescrites dans notre étude. Wade [5] a trouvé des pourcentages respectivement d'anti-inflammatoire 26.2 % et d'antalgique 23.7 %.

Les anti-inflammatoires et les antalgiques ont été plus utilisés avec des pourcentages respectifs de 17.5% et 31 % au cours de notre étude.

L'administration fréquente de ces 2 classes associées s'expliquait par les caractères inflammatoires et douloureux des affections rhumatologiques.

3-2 Caractéristiques de l'ordonnance :

Dans notre série la moyenne des produits utilisés a été de 4.9 médicaments par ordonnance. Haidara [3] dans son étude sur la consommation médicamenteuse a rapporté 2.74. Diakité [29] au service de pédiatrie de l'HGT en 1997a trouvé une moyenne de 4.29 produits par ordonnance.

Les études effectuées au Mali ont rapporté que les ordonnances comportaient en moyenne 2 à 5 produits par ordonnance. Nos résultats confortent ce constat

4- Associations médicamenteuses

Le traitement des principales affections rencontrées dans le service au cours de notre étude a nécessité l'établissement d'ordonnance médicale contenant toujours plus d'un médicament.

Les antalgiques et les anti-inflammatoires constituaient l'association la plus fréquente.

Les myorelaxants ont été associés aux chondroprotecteurs au cours du traitement de l'arthrose.

Les décontracturants ont complété ce duo (AINS-antalgiques) lorsqu'il y a une contracture musculaire et /ou tendinite.

Les associations antibiotiques amoxicilline et métronidazole

ont concerné surtout le traitement l'éradication HP dans l'ulcère gastrique chez certains patients.

La fréquence élevée des associations s'expliquerait par la recherche d'une synergie d'action.

5-Formes et voies d'administration

Au cours de notre étude nous avons constaté 98 % des médicaments étaient administrés par la voie orale, Ouane [2] a rapporté 60.30%.

Les génériques ont été prescrits dans 29 % des cas, Ouane [2] a trouvé 31% des médicaments prescrits en générique. La préférence des produits par la voie orale serait due à l'état des malades et au fait que la voie est peu contraignante donc garant d'une observance meilleure.

Les formes génériques ont été prescrites dans 29 % des cas. Cette augmentation des prescriptions en génériques pourrait s'expliquer par le fait que leur cout est abordable, et le revenu modeste de la population.

Les spécialités 71% bien que chères ont été les plus utilisées .Cette fréquence élevée de la prescription des spécialités pourrait s'expliquer par le fait qu'elles sont plus disponibles que les génériques.

6- Médicaments utilisés

Les AIS ont été peu prescrits 1.5% contrairement aux AINS 16%.

La corticothérapie est généralement prescrite au cours des affections rhumatismales auto-immunes.

L'ibuprofène 400, l'acémétacine ont été les plus prescrits des AINS avec respectivement 29% ,22%.

Samake [28], a rapporté 52.3% pour l'ibuprofène 400 et 36.57% pour le diclofénac .

Le paracétamol a été fréquemment prescrit seul ou associé à d'autre produits tels le dextropropoxyphène pour majorer l'effet antalgique (palier 2OMS). Le paracétamol a été l'antalgique le plus prescrit dans le

service .Ceci pourrait s'expliquer par son coût faible, sa disponibilité et sa bonne tolérance.

Les minéraux comme le calcium ont été beaucoup prescrits pour une supplémentation d'une carence avérée ou présumée chez le sujet âgé surtout.

Les hypouricémiants dans la goutte ont été prescrits singulièrement l'allopurinol.

Les antipaludiques, les antimétaboliques, les anticonvulsivants ont été peu utilisés.

Ceci s'expliquerait par la fréquence peu élevée des affections nécessitant leur prescription (PR, lupus, neuropathie diabétique entre autre).

7- Formes galéniques

Au cours de notre étude les formes galéniques solides (Comprimé, dragée, gélule, sachet) ont été principalement utilisées.

Les comprimés, les gélules, les dragées ont été utilisées dans 98 % des cas. Par la voie locale (les pommades, les crèmes) et les solutions injectables, les liquides (sirop, suspension, émulsion et gel) ont été peu ou rarement utilisées.

8- Qualité de la prescription

Les anti-inflammatoires ont été quelque fois prescrits chez les patients se plaignant d'épigastalgies .L'interrogatoire n'a pas permis de retrouver les caractères évocateurs d'ulcère et les patients refusent l'endoscopie.

La prescription d'AINS chez le sujet jeune âgé de moins de 60 ans les IPP n'étaient pas systématiques.

Chez les diabétiques l'insulinothérapie requérante était systématique

·
Nous avons constaté que les suppositoires ont été très peu ou presque pas prescrits.

VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Notre étude rétrospective a porté sur 12 mois.

Le sexe féminin a prédominé et les patients âgés de 51 ans et plus sont majoritaires.

Les antalgiques, les anti-inflammatoires et les myorelaxants ont été les médicaments les plus prescrits.

Les médicaments génériques ont été prescrits en l'occurrence le paracétamol.

La voie orale a été la plus utilisée, et les formes galéniques solides les plus administrées.

L'ensemble des médicaments prescrits répondaient aux indications requises. Les posologies et les contre-indications étaient respectées.

L'affection prédominante a été l'arthrose 36.4 %.

RECOMMADATIONS

1. Aux autorités sanitaires

Promouvoir la politique de médicaments génériques en les rendant disponibles sur le territoire en particulier dans les pharmacies hospitalières et augmenter la variabilité galénique.

Encourager la politique de sécurité sociale pour la prise en charge des frais médicaux des plus démunis.

Assurer la formation continue du personnel soignant pour mieux améliorer la qualité des soins.

2. Aux agents socio-sanitaires

Veillez à une meilleure adaptation de la prescription médicamenteuse au patient en tenant compte des commodités.

Tenir compte du rapport coût/ efficacité lors de la prescription.

3- Aux populations

Proscrire l'automédication.

VIII - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Mariko E

Cours de pharmacologie 3^{ème} année pharmacie (2003)

2-Ouane M

Analyse de la dispensation des AI en milieu officinal à Bamako.
Thèse pharmacie N° 7 2005 Bamako

3-Haidara A

Analyse de la prescription d'antibiotique dans les centres de santé communautaires (CSCOM) du District de Bamako.
Thèse pharmacie N° 35,2003 Bamako

4-Konate A

Prescription et de la distribution des antibiotiques au CHU Gabriel Touré à Bamako.
Thèse pharmacie N° 13 ,2005Bamako

5-Wade A

Evaluation de la prescription médicamenteuse dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologie de l'hôpital Gabriel Touré.
Thèse pharmacie N°44, 2001 Bamako

6- Beye-P.F, Guillemin. Dolive Stratégie thérapeutique en cancérologie. Doin Editeur 1986

7-Verbeek RK ,Black burn j ,Loewen G.R. :

Clinical pharmacokinetics of non steroidal anti-inflammatory drugs.
Clin pharmacokinet 1983 ;8 :297-331.

8-D.Clerc et Bisson

Anti-inflammatoires non stéroïdiens pharmacologie, effets secondaires.
Cando : 32Vb1 /internat : 22.2.10.2

9- Med

Prostaglandines et anti-inflammatoires 1985 ;66 :21-25

10-Netter P FAURE G Tamisier J N , Bannwarth B

Médicaments en rhumatologie, paris,
Masson ,1985 ;1. 168 pages.

11-Verbeck R.V.

Pathophysiologie factor affecting the Pharmacokinetics of non steroidal anti-inflammatory drugs clini Pharmacokinet.

J Rheumatol 1988 ; 15(17):44-57

12-Netter P Bann warth B, Monot C, Royer R.J. ,Gaucher A

Le passage des anti-inflammatoires stéroïdiens à travers la synoviale.

Presse Med, 1983 ; 13;1243-2049 .

13-Wallis W.J. , Simkin P.A

Antirheumatic drugs concentration inhuman Synovial fluid and Synovial fluid and Synovial tissue. Observations on extravascular pharmacokinetics.

Clin Pharmacokinet1983;8:496-522

14-Steen RS bigby M

An expanded profile of cutaneous reaction to non steroidal anti-inflammatory drugs.

J.A.MA 1984;252:1433-1437.

15-Koeger AC, Prier A, Merlet Camus JP.

Les effets secondaires des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Entretien de Tenon ,1981-1982

Expansion Scientifique.

16-Mathyl ,Franchimont P.

Effets secondaires des substances anti-inflammatoires non stéroïdiens. Aspect actuel ;

Med Hug 1984 ;43 :2448,2450.

17-Cive DM, Stoff JS

Renal Syndrome associated with

Non Steroidal anti-inflammatory drugs ;

N Engl J Med 1984;3210,563-572.

18-Obrian WM, Bagby G

Rare adverse reaction to non steroidal anti-inflammatory drugs.

JTraumatol 1985;12:13-20,

19-Obrian WM, Bagby G.

Rare adverse reaction to non steroidal anti-inflammatory drugs

J Traumatol1985;12:347-353,

20-Obrian WM, Bagby G.

Rare adverse reaction to non steroidal anti-inflammatory drugs

J Traumatol 1985;12: 562-567,

21-ObrianWM, Bagby G.

Rare adverse reaction to non steroidal anti-inflammatory drugs
J Traumatol 1985;12:785-790.

22- BISSON M, Couzinet B, Hiesse C et le Pajolec Cb

anti-inflammatoires non stéroïdiens, rhumatologie, gynécologie néphrologie, ORL
CANDO : 49-32 /Internat : 22.21.02

23-Touiti YVAN

Pharmacologie générale -7ed. Paris
Milan, Barcelone , Bonn, 1993 /Masson./PP.155

24-Google !fondation recherche médicale(les progrès en rhumatologie

L'arthrite rhumatoïde. Page 2 à 4.

<http://www.medicms.be/medi/arthrite.htm>
visité le 19/01/2008

25-M.S.P. P.A

Sélection de médicaments essentiels. Rapport O.M.S N°615 Genève 1977.

26-Yattassaye A

Analyse de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les de
santé de référence du District de Bamako : cas des communes I, IV, et V.

Thèse pharmacie N° 36, 2004 Bamako

27-Cisse Mohamed Ibrahima

Utilisation des associations anti-inflammatoires, antalgiques le service de
chirurgie orthopédique et de traumatologie à l'hôpital Gabriel Touré.

Thèse pharmacie N° 58, 2004 Bamako

28- Samaké L

Prescription des anti-inflammatoire au niveau d'un centre de santé communautaire
cas de l'ASACOMA.

Thèse pharmacie N°13, 2002 Bamako

29-Diakité N.

'Prescription médicamenteuse en pédiatrie (connaissance et savoir faire des
prescriptions).

Thèse de médecine N°41, 1993 Bamako.

Fiche d'enquête N°

. Nom :

. Prénom :

. Age :

. Résidence :

Profession :

*** Histoire de la maladie :**

*** Examen physique :**

***Hypothèse diagnostique :**

. Médicaments

*** Antalgiques :**

- Palier :	DCI :	dose :
- Durée du traitement :		
- Mode d'administration :		
- Effets indésirables :		
- Effets secondaires :		

*** AINS :** **DCI :** **dose :**

- Durée du traitement :	
- Mode d'administration :	
- Effets indésirables :	
- Effets secondaires :	

*** AIS :** **DCI :** **dose :**

- Durée du traitement :	
- Mode d'administration :	
- Effets indésirables :	
- Effets secondaires :	

*** Myorelaxants :** **DCI :** **dose :**

- **Durée du traitement :**
- **Mode d'administration :**
- **Effets indésirables :**
- **Effets secondaires :**

- * **Chondro protecteurs :** **DCI :** **dose :**
- **Durée du traitement :**
- **Mode d'administration :**
- **Effets indésirables :**
- **Effets secondaires :**

- * **Antibiotiques :** **DCI :** **dose :**
- **Durée du traitement :**
- **Mode d'administration :**
- **Effets indésirables :**
- **Effets secondaires :**

- **Médicaments spécifiques :** **DCI :** **dose :**
- **Associés à :**
- **Polyarthrite :**
- **Lupus :**
- **Rhumatisme indifférencié :**
- **Syndrome de SHARP clinique :**
- **(à préciser) :**
- **Autre à préciser :**

- **Diagnostic définitif :**

- **Conclusion :**

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : Keita

Prénom : Massaran

Titre de la thèse : Etude de la prescription médicamenteuse dans le service de rhumatologie au CHU du Point G à Bamako.

Année : 2008-2009

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque FMPOS

Secteur d'intérêt : Prescription-Rhumatologie

Résumé

L'étude portait sur la prescription médicamenteuse. Elle est rétrospective, s'est déroulée dans le service de Rhumatologie au CHU du Point G. Elle a duré 12 mois.

Le sexe féminin et les plus de 51 ans ont prédominé.

Nous avons recensé les malades. L'ordonnance comportait en moyenne 5 médicaments.

Les antalgiques 31%, les anti-inflammatoires 22.3%, les myorelaxants 27.6% ont été les classes thérapeutiques les plus prescrites.

L'arthrose 36.4% a été l'affection osteo-articulaire la plus fréquente.

Les prescriptions médicamenteuses en général respectaient les indications, les posologies et les contre indications.

Mot Clés

Etude –Prescription médicamenteuse –Rhumatologie-Bamako

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 !