

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi



ANNEE UNIVERSITAIRE: 2009-2010

N°...../

THÈSE

ANALYSE DE LA PRESCRIPTION DES ANTI INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS DANS LE CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE III DU DISTRICT DE BAMAKO

Présentée et soutenue publiquement le 6/2/2010

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par

Monsieur Souhel Moulaye

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Pharmacie**

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT :	Professeur Moussa Harama
MEMBRE :	Docteur Sékou Bah
CO-DIRECTRICE	Docteur N'Diaye Hawa Thiam
DIRECTEUR DE THESE :	Professeur Elimane Mariko

Introduction : 3

I-GENERALITE : 5 - 46

III-METHODOLOGIE : 47- 50

Lieu d'étude : centre de santé de référence de la commune III

1-Cadre d'étude

2-Période d'étude :

3-Type d'étude : étude prospective

4-procédure de collecte

5-Échantillonnage critère d'inclusion et de non inclusion

6-Support des données ; variable de l'étude et informatisation des données

III-RESULTATS 51- 56

IV-COMMENTAIRES ET DISCUSSION : 57-60

VI-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS : 61-63

VIII-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES : 64-65

Liste des abréviations

AAS	Acide Acétyl Salicylique
AI	Anti- inflammatoire
AINS	Anti-inflammatoire non Stéroïdien
Cmax	Concentration maximale plasmatique
COX	Cyclo Oxygénase
CSREF	Centre de santé de référence
CSCOM	Centre de Santé Communautaire
DCI	Dénomination Commune Internationale
HGT	Hopital Gabriel Touré
HPETE	Hydroperoxy Eicosatetraénoïque
IEC	Inhibiteurs de l'Enzymes de Conversion
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
PH	Potentiel en Hydrogène
PIA2	Prospalipase A2
PG12	Prostacycline
PG	Prostaglandine
PGE2	Prostaglandine de type E2
PGF	Prostaglandine foetal
PGF2 α	Prostaglandine foetal de type 2 α
PGH2	Prostaglandine de type H2
Tmax	Temps pour atteindre la concentration maximale
TxA2	Thromboxane A2
SRSA	Slow Reacting Substance of Anaphylaxis
Vd	Volume de distribution
A C I	Agence de cession immobilière
PMI	Protection maternel et infantiles

INTRODUCTION :

Les anti inflammatoires non stéroïdiens sont considérés comme une des classes thérapeutiques les plus utilisées au monde. Ils forment une classe de médicaments hétérogènes du point de vue chimique, comprenant plus d'une trentaine de produits appartenant à des familles différentes. Ils sont par contre homogènes dans la majorité des cas du point de vue de leurs effets indésirables, ce qui permet de les regrouper sous la même définition. Ils ont surtout un mécanisme d'action principale : Inhibition de la synthèse de la prostaglandine.

Leur bénéfice thérapeutique est cependant limité par la survenue d'effets indésirables potentiellement graves principalement digestifs mais aussi rénaux, pulmonaires, cutanés...etc. Ceux ci les placent au premier rang de la pathologie iatrogène médicamenteuse. L'ulcère gastroduodéal par exemple [1] avec une prévalence de 10% gagne du terrain et certains praticiens estiment que 50% de la population présentent des brûlures de manière quotidienne.

Les complications liées pourraient pourtant être évitées pour peu qu'on respecte les indications, contre indications, les interactions médicamenteuses potentielles et quelques recommandations concernant les modalités de prescription.

Vue la fréquence de plus en plus élevée de prescription des anti-inflammatoires et les divers effets secondaires rencontrés, il nous a paru important de réaliser une étude sur l'analyse de la prescription de cette classe thérapeutique.

OBJECTIFS :

Objectif général :

Analyser la prescription, des anti- inflammatoires non stéroïdiens (AINS) au centre de santé de référence de la commune III.

Objectifs spécifiques:

- 1-Déterminer le profil des patients recevant les anti inflammatoires non stéroïdiens
- 2-Déterminer la fréquence de prescription des AINS.
- 3-Déterminer la qualité des prescripteurs.
- 4-Identifier les AINS prescrits.
- 5-Identifier le groupe chimique d' AINS le plus prescrit.

I- Généralités :

A. Rappel sur la physio pathologie de l'inflammation :

L'inflammation est avant tout un mécanisme de défense, visant à neutraliser l'agent agresseur et à éliminer les tissus lésés. Ce mécanisme de défense dépassant son but, devient néfaste pour l'organisme, entraînant des effets inflammatoires induisant les fonctions articulaires.

Depuis l'antiquité, la Médecine a cherché les moyens de traiter l'inflammation, quelque en soit la cause car ce processus parfois utile pour l'organisme, est diagnostiqué grâce au signes cardinaux énoncés par **Aulus Cornelius Celsius** : douleur, chaleur, rougeur et tuméfaction.

1. Réaction inflammatoire :

L'inflammation est une réaction de l'organisme due à une irritation d'origine diverse/ infection, traumatisme mécanique, traumatisme chimique, troubles métaboliques, brûlures, irradiation. C'est une réaction du tissu conjonctif et des vaisseaux dans laquelle on distingue plusieurs phases successives, congestives excitatives, prolifératives et nécrotiques.

On distingue les inflammations primaires et secondaires :

- Les inflammations primaires ont une cause immédiate localisée.
- Les inflammations secondaires ont des réactions systématiques sous l'influence d'un agent pathogène. La réaction inflammatoire classique se développe en quatre phases plus ou moins distinctes et d'importance variable [2].

a. La première phase : est une vasodilatation artérielle qui entraîne un érythème, un dégagement de chaleur locale, une hyperesthésie, la peau de la zone enflammée est rouge, la douleur apparaît à la pression (rubor=rougeur, calor=chaleur, dolor=douleur).

En même temps l'observation démontre un stade du sang dans les vaisseaux capillaires, une augmentation de la perméabilité capillaire, un afflux de leucocytes par diapédèse.

- b. La seconde phase :** est caractérisée par la formation d'œdème, le liquide plasmatique passe dans le compartiment interstitiel du derme. Les cavités séreuses (plèvre, péritoine synovie) se remplissent de liquide.
- c. La troisième phase :** consiste en la formation d'un tissu de granulation. Les leucocytes affluents des macrophages et fibroblastes apparaissent. Le tissu de granulation est un tissu conjonctif jeune riche en fibroblaste et en capillaire, pauvre en fibres conjonctives. Ce tissu nouvellement formé peut s'individualiser en granulome.
- d. La quatrième phase :** est une phase de sclérose du tissu nouvellement formé qui, envahi par les fibres conjonctives perd son élasticité et sclérose.

L'inflammation secondaire est due à une réaction immunitaire. Elle est obtenue expérimentalement avec les produits bactériens comme la cire D de la boule tuberculeuse. Elle présente une similitude avec les maladies rhumatismales.

Les maladies inflammatoires affectent la peau, les valvules du cœur, les tendons, les articulations. Elles entraînent une dégénérescence des organes, un gêne fonctionnel qui peut compromettre les activités sociales.

On distingue :

- Les collagénoses : lupus érythémateux, périarthrite noueuse
- Les inflammations locales : eczéma, psoriasis, iritis, péricardites, rectocolites hémorragiques

Les maladies rhumatismales : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme articulaire aigu [3].

2. Médiateurs chimiques de l'inflammation :

Une importante activité métabolique accompagne l'inflammation. Des protéoglycanes et du collagène sont synthétisés, des enzymes protéolytiques sont activées et entraînent la libération d'amines biogènes (histamine et sérotonine) puis favorisent la vasodilatation, la transsudation plasmatique et l'œdème.

Ces enzymes provoquent la fragmentation des chaînes peptidiques et la formation de polypeptides comme la bradykinine qui détermine contraction des fibres lisses ou comme la leucotoxine qui provoque la diapédèse des leucocytes. La bradykinine est inactivée par l'enzyme de conversion la quelle agit principalement sur l'angiotensine¹ pour la transformer en angiotensine².

Les prostaglandines E sont synthétisées et contribuent à la sensibilisation de la douleur et de la vasodilatation et la contraction des fibres lisses. La substance fondamentale faite de myco polysaccharides se dépolymérise.

Les « Slow Reacting Substances » apparaissent et contribuent à la réaction inflammatoire.

3. Les facteurs étiologiques :

Les causes sont multiples. Elles déterminent les lésions cellulaires ou tissulaires qui vont déclencher l'inflammation :

- Causes physiques : ce sont les traumatismes, la chaleur, les rayonnements, le courant électrique ;
- Causes trophiques par défaut de vascularisation ;
- Causes chimiques : ce sont les acides, les bases, les corps étrangers exogènes ou endogènes
- Causes biologiques: ce sont les bactéries, les virus, les parasites et les champignons, le venin, les toxines, le pollen ;

- Conflit immunitaire.

L'inflammation est souvent la conséquence d'une nécrose tissulaire qui, à son tour est secondaire à de nombreuses causes. Par exemple : une occlusion artérielle.

4. Rôle de l'infection dans l'inflammation [5]

Même si certains praticiens s'accordent à le croire, l'infection n'est pas synonyme d'inflammation, mais plutôt elle en est une cause.

En effet les microbes après avoir franchi les barrières cellulaires, trouvent des conditions favorables (température, humidité, substance nutritive) et s'y multiplient.

On assiste donc à une réaction inflammatoire qui se caractérise par :

- Une douleur liée à la libération des toxines par les microbes qui irritent les nerfs et en même temps, provoquent une dilatation des vaisseaux expliquant la rougeur et la chaleur ;

- De la lymphe et de nombreux globules qui s'échappent des capillaires sanguins et lymphatiques dilatés, d'où l'écoulement de sérosité et gonflement local expliquant la tumeur.

Il est important de savoir que les causes infectieuses ne constituent qu'une petite partie des causes d'une inflammation.

B. **Les anti-inflammatoires** : les Anti inflammatoires peuvent être catégorisés en deux grandes classes : Les anti inflammatoires non stéroïdiens et les anti inflammatoires stéroïdiens

B-1 **les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

1-1 **mécanisme d'action des AINS** :

Bien que les AINS soient connus depuis longtemps, aucune relation convaincante n'a pu être établie, quand à leur action anti-inflammatoire, antipyrétique et analgésique jusqu'à ce que Vane et al ; Smith et Willis fassent la démonstration en 1971, que de faible concentration d'acide acétyl-salicylique et d'indométacine inhibaient la production enzymatique des prostaglandines [6].

Ainsi, le mécanisme d'action le plus communément admis, est celui découvert par Vane et al, c'est-à-dire, l'inhibition des cyclooxygenases, d'où résulte un blocage de la synthèse des prostaglandines et du thromboxane A₂ à partir de l'acide arachidonique [6]. Sous l'effet de divers stimuli, la phospholipase A₂ (PLA₂) contenue dans les membranes cellulaires est activée permettant la libération de l'acide arachidonique, substance, métabolisée par plusieurs voies (voire figure 2)[6].

- ❖ La voie de la lipo oxygénase : elle aboutit aux lipoxynes (inhibitrices des lymphocytes teyto-toxines) et aux leucotriènes (chimiotactiques, bronchoconstrictrices, vasomotrices et accroissent la perméabilité capillaire) ;

- ❖ La voie de la cyclo oxygénase : elle mène aux prostaglandines à la prostacycline (PGI₂) et à la thromboxane A₂[6].

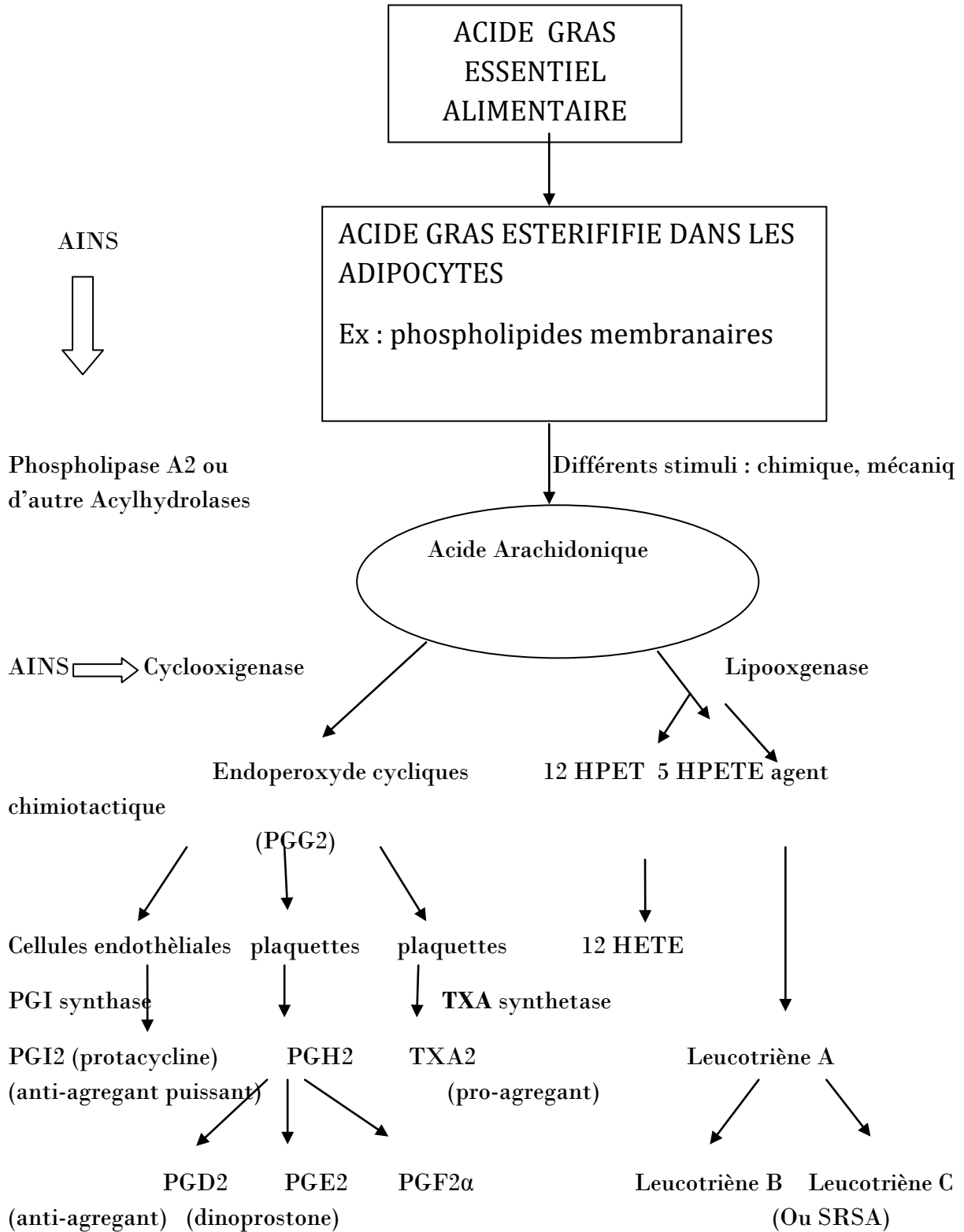
Les prostaglandines ont une action locale sur les lieux même de leur création, et leur distribution ubiquitaire dans l'organisme rendent compte de nombreuses propriétés des AINS.

En inhibant la Cox, tous les AINS exercent une action anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique [7].

Tableau 1 : Modifications biologiques dues aux prostaglandines [7]

Appareil	Effet
Appareil génital	Contraction du muscle utérin et augmentation de la réponse des PG dans l'induction du travail.
Appareil digestif	contraction des muscles lisses, inhibition des sécrétions gastriques et rôle anti-ulcérogène
Appareil cardiovasculaire	Vasodilatation à l'exception de la PGF qui a une action vasoconstrictrice chez l'homme
Appareil rénal	régulation du flux sanguin
Métabolisme lipidique	effet lipolytique
Plaquettes	Stimulation et parfois inhibition de l'agrégation plaquettaire
Inflammation	Effets phlogogènes : les taux de plusieurs PG sont augmentés dans les tissus inflammatoires parfois effet anti-inflammatoire
Fièvre	Effet pyrogène
Douleur	Effet algogène intrinsèque et potentialisation

Figure2: Propriétés importantes des PG en relation avec les effets des anti-inflammatoires



1-2 Classification sommaire des AINS :

Depuis l'antiquité l'écorce de « Salix alba » était utilisée dans le but de traiter l'inflammation, elle contient un glucoside, la salicine qui par hydrolyse libère l'acide salicylique [3].

De nos jours, la chimie organique a permis de synthétiser des médicaments anti-inflammatoires dont la propriété est à la fois antipyrétique, antalgique, anti-inflammatoire et antiagrégant plaquettaire, ce qui explique leur succès.

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

Cependant ces médicaments dans la grande majorité sont homogènes du point de vue de leurs effets indésirables, ce qui permet de les regrouper sous la même définition [6]. Ces médicaments ont en commun :

- Des effets antipyrétiques ;
- Des effets anti-inflammatoires ;
- Des effets analgésiques ;
- Des effets antiagrégants plaquettaires.

Certains de part leurs effets indésirables ont surtout un mécanisme d'action principal : l'inhibition de la synthèse des prostaglandines [6].

1-2-1 Les salicylés :

1-2-1-1 L'acide Acétyl Salicylique :

L'acide acétyl-Salicylique 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 acétyl-salicylique possède ainsi une action anti-agrégant plaquettaire [3]

1-2-1-2 Dérivés Salicylés :

Les Dérivés Salicylés représentés par le salicylate de sodium sont introduits en thérapeutique en 1977 par Germain de SEE. Ce produit a été utilisé avec succès dans la polyarthrite rhumatoïde. A cause de son agressivité pour le tube digestif et du gout amer, on lui préféra l'AAS. Quelques années plus tard, fut mis au point les formes les plus solubles de l'AAS notamment l'acétyl -salicylate de lysine [8].

1-2-2 Les Pyrazolés :

Les pyrazolés sont représentés par la phénylbutazone. Elle se représente sous forme de comprimé, de suppositoire et d'ampoule injectable [7].

1-2-3 Indoliques :

Représentés par l'indométacine, c'est un anti-inflammatoire puissant. Elle se présente sous forme de gélules, de suppositoires ou comprimés, on l'associe surtout aux corticoïdes [7]. L'indométacine possède des activités analgésiques antipyrétiques et anti-inflammatoires. A cause de sa toxicité possible, 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.

1-2-4 Dérivés propioniques :

Tel qu'Ibuprofène, Fénoprofène, ketoprofène, Naproxène et autres, leurs propriétés anti-inflammatoires sont supérieures à celles de la phénylbutazone et de l'indométacine. Les effets antalgiques sont par contre supérieurs de même que leur tolérance. Le Naproxène sodique, l'Ibuprofène et d'autres produits de cette classe se sont révélés efficaces dans la dysménorrhée. Les douleurs mineures à modérées dues à des traumatismes sportifs à des affections cutanées, osseuses et dentaires, les douleurs postopératoires, la polyarthrite rhumatoïde et

l'Arthrose répondent aux AINS. 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.

1-2-5 Les Fénamates :

Représentés par l'acide niflumique et l'acide méfénamique[7] .

1-2-6 Les Arylacetates :

Représentés par le diclofenac et les Fentiazac. Ils se présentent sous forme de comprimés, de gel, de suppositoires ou d'injectables [7].

1-2-7 Les Oxycams :[7]

Ce sont des anti-inflammatoires de mécanisme mal connu. Le sel le plus utilisé est l'aurothiopropanol sulfonate de sodium qui renferme 30% d'or métallique

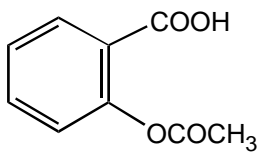
Tableau 3 : Classification des AINS [9] :

	Produit	Dosage présentation	Demi-vie	pic	Posologie	
					Attaque	Entretien
Dérivés pyrazolés	Dénomination commerciale		24 à 80 heures selon l'âge et la dose			
	Phénylbutazone	Comprimés 100mg Suppositoire 250mg			600mg	La plus basse possible
	Phénylbutazone (sel de pipérazine)	Gélules de 300mg Suppositoires de 425mg			600mg	
	Pipébutazone	Gélules de 150mg Suppositoire de 300mg			750mg	
	Bumadizone (sel de calcium)	Comprimé de 110mg			660mg	
	Kébuzone	Comprimé de 250mg Suppositoire de 250mg			500mg	
	Phénylbutazone (Ester métilique) Mégazone	gélule de 320mg			960mg	
	Phénylbutazone Phénylbutazone Geigy	Comprimé de 200mg Suppositoire de 250mg			600mg	
Phénylbutazone Phénylbutazone midy	Comprimé de 200mg Suppositoire de 250mg		600mg			
Dérivés Indoliques	Sulindac Arthrocline 200mg	Comprimé de 100mg Suppositoire de 200mg	16h à 18h	12h	400mg	200-400mg
	Oxametacine Dinuclid	Comprimé de 100mg	2 à 3h	2h	400mg	300-400mg
	Indométacine	Gélules de 25mg Suppositoires 50mg Suppositoires 100mg Ampoules Injection IM 50mg	2h 2h 3 à 6h LP	0,5 à 2h 2h 0,4h 0,5h à 2h	150mg 100mg 150mg	50-100mg 75mg 100mg 100mg 75mg
Dérivés propioniques	Naproxène(sel sodique)	Comprimés 275mg Comprimés 550mg	14h	0 à 5h	1100mg	550mg
	Ibuprofène	Comprimés 100mg Comprimés 500mg	2 à 3h	1h	2400mg	1200 à 2400mg
	Fluribrofène	Comprimés 50mg Comprimés 100mg Suppositoires 100mg	2 à 4h	4h	300mg	150-200mg 200mg 100mg
	Fenbufène	Gélules 300mg	10h	1h30	900mg	600-900mg
	Ibuprofène	Comprimé 400mg	2h30	1h	2400mg	1200 à 2400mg
	Aliminoprofène	Comprimés 150mg	3h	1h	900mg	600mg
	Naproxène	Comprimés 500mg Suppositoires 250mg Comprimés 250mg	14h	4h	1000mg	500mg 500mg 500mg
	Kétoprofène	Gélules 500mg	2h	1h15	300mg	150- 200mg

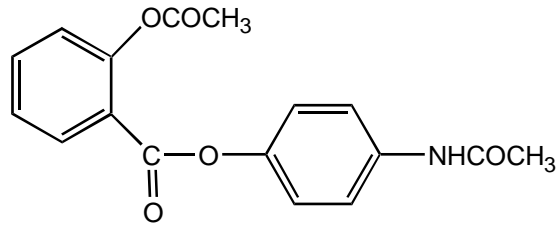
	Birpofénid	Suppositoires 100mg Ampoules 50mg Injection IM 100mg Comprimé LP150mg	1 à 3h		200mg 300mg	150- 200mg
	PirProfène Rangasil 200mg	Géullules 200mg Géllules 400mg	6h	1h30	1200mg	600 à 800mg
	Acide Tiaprofénique	Comprimés 100mg Suppositoires 300mg	2 à 5h	1h	600mg	300-400mg 300mg
Dérivés Arylacétiques	Fentiazac	Comprimé 100mg Comprimés 200mg	2h30 à 4h30 1h	1h à 1h30	900mg	300 à 600mg
	Diclofenac	Gélules 50mg Suppositoires 100mg Ampoules 50mg Injection IM 75mg Comprimés à 100mg	6h 6h	1h à 2h Oh15 IP	150mg 150mg	100mg 100mg 100mg 100mg
Dérivé de l'Oxyne	Piroxicam	Gélules de 10mg Gélules de 20mg Suppositoires 700mg	36h à 45h	1h30	40mg	20mg
Les fenamates	Acide Niflumique	Gélule 250mg Suppositoires 700mg	3 à 4h 4h	4 à 5h	1400mg	750mg 700mg
	Acide méfénamique	Capsule 250mg	2h	4 à 60h	1500mg	750-1000mg 1000-1500mg

1-3 STRUCTURES CHIMIQUES [10]

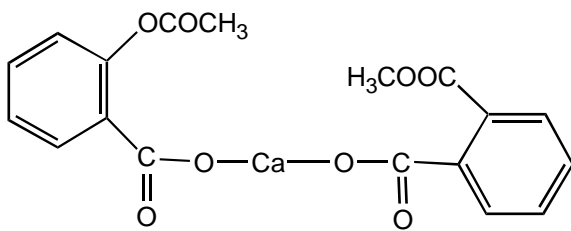
1. Salicylés et apparentés



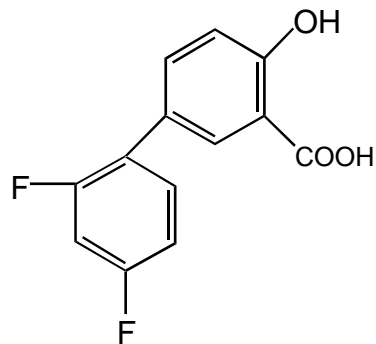
Acide acétylsalicylique



Bénéorilate:

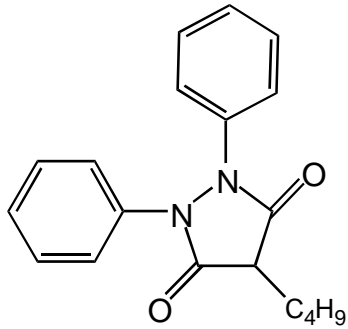


Carbasalate calcique

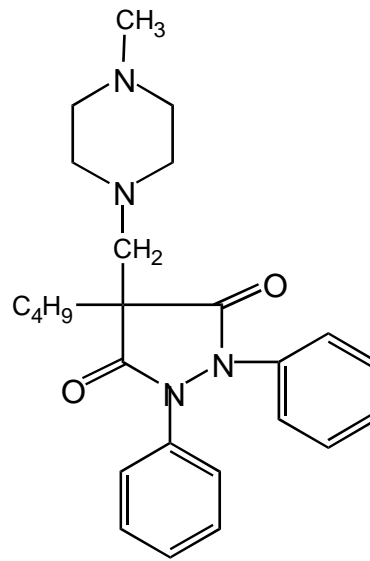


Diflunisal

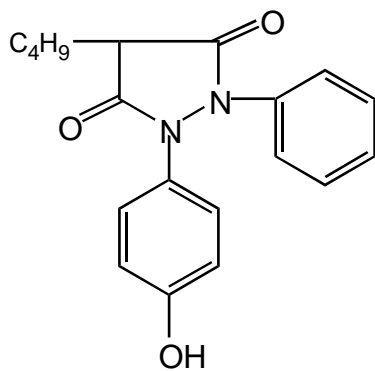
2. Dérivés pyrazolés



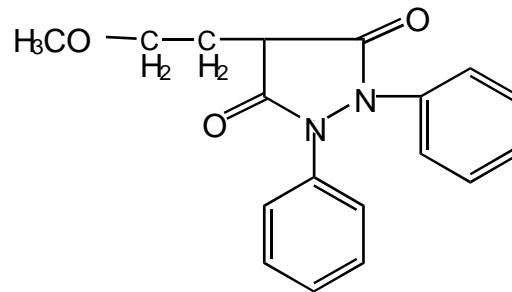
Phénylbutazone



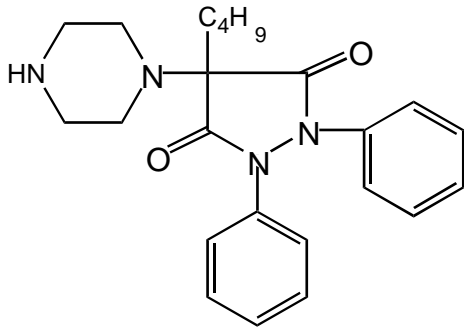
Pipébutazone



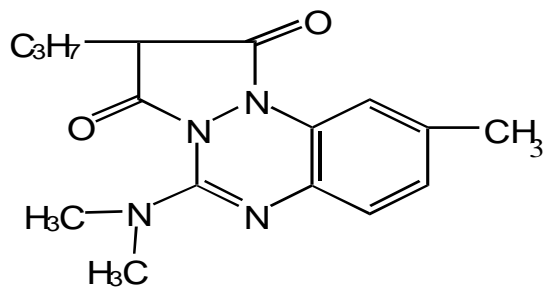
Oxyphenbutazone



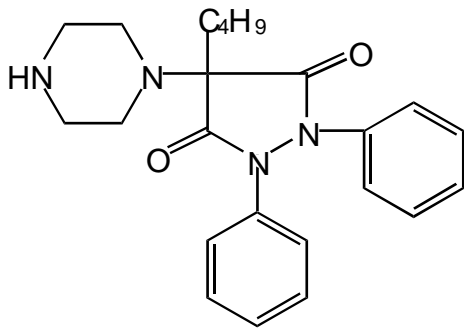
Kébuzone



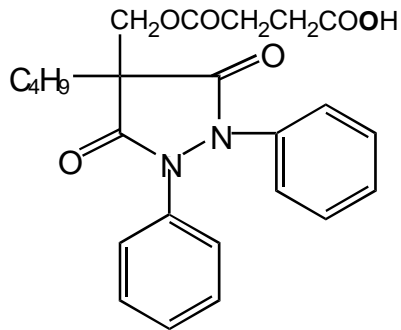
Pyrazinobutazone



Azapropazone

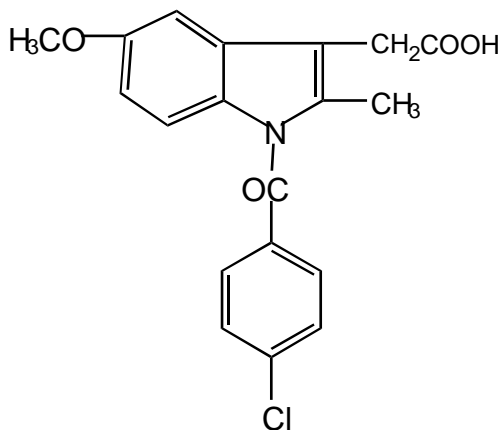


Pyrazinobutazone

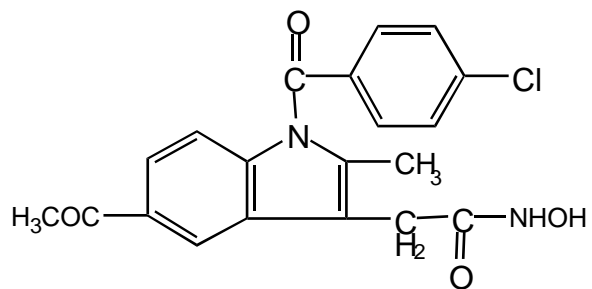


Suxibuzone

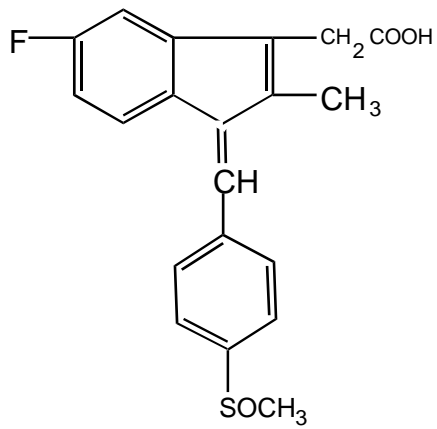
3. Indoliques



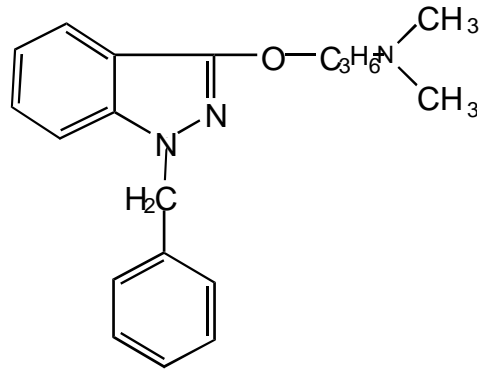
Indométacine



Oxamétacine

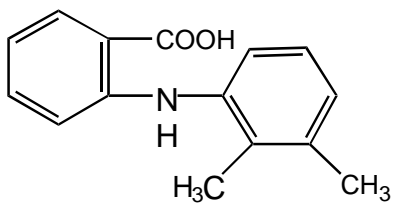


Sulindac

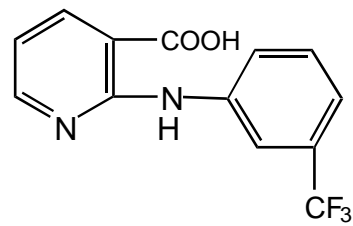


Chlorhydrate de benzydamine

4. Fénamates

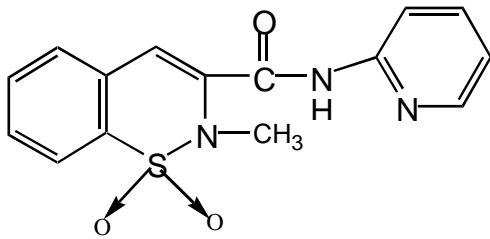


Acide méfénamique

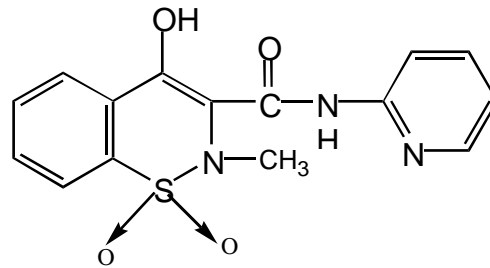


Acide niflumique

5. Oxicams

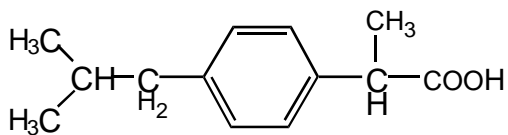


Piroxicam

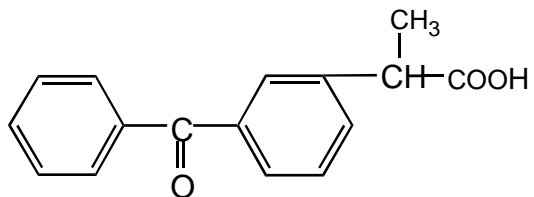


Tenoxicam

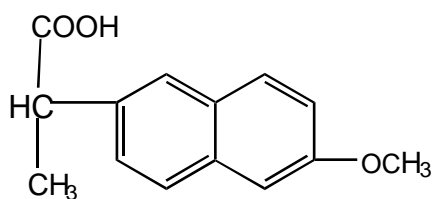
6. Dérivés propioniques



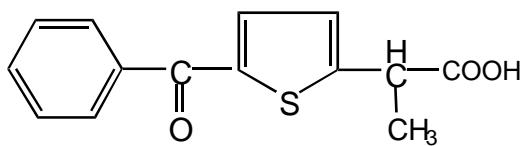
Ibuprofène



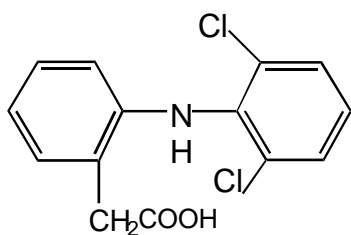
Kétoprofène



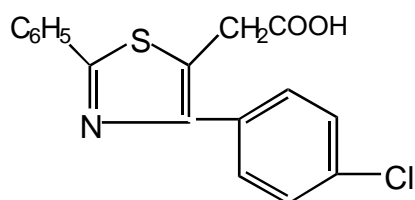
Naproxène



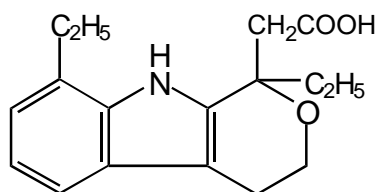
Acide thiaprofénique



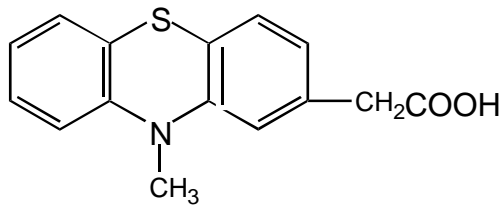
Diclofénac



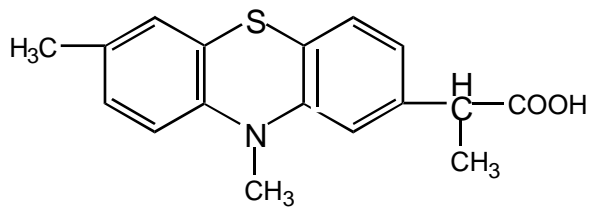
Fentiazac



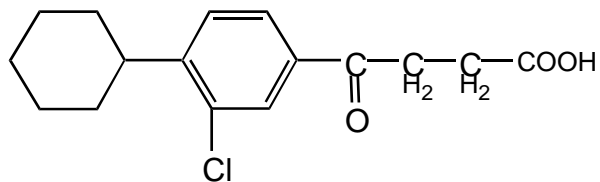
Etodolac



Acide métiazinique



Acide protizinique



Acide bucloxiq

1-4 Pharmacocinétique des AINS :

Les AINS sont les médicaments acides faibles (PKA compris entre 3 et 4,5) relativement liposolubles [11].

1-4-1 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 parenterales.

Après 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 où on obtient la concentration maximale) est plus tardif (2 à 6 heures) et pour les formes à libération prolongée (Kétoprofène, Diclofenac) dont le T_{max} est environ 3-6 heures.

Par voie rectale la bio-disponibilité 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 (Ketoprofène, Diclofenac Indométacine) [7].

1-4-2 Distribution [7] :

Les AINS ont un faible volume apparent de distribution [(V_d) 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'interaction avec d'autres substances fixées sur les mêmes sites, comme les anticoagulants oraux, les sulfamides hypoglycémiantes, 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 [7]

1-4-3 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) [7].

1-4-4 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, diclofenac, piroxicam) [7].

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 ;

1-5 Indication :

Les AINS, puissants anti-inflammatoires et antalgiques, sont prescrits dans toutes les conditions cliniques nécessitant de lutter contre l'inflammation ou contre la douleur.

1-5-1 Rhumatologie :

- Rhumatismes inflammatoires chroniques ;
- Arthroses douloureuses et invalidantes ;

En courte durée :

- Poussées douloureuses de l'arthrose
- Affections abarticulaires (tendinite, lombalgies, péri arthrites) ;
- Arthrites micro cristallines (gouttes).
- 1-6-2 Autres indications [7] :
- 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).

1-6. Pharmaco vigilance :

1-6-1 Généralités :

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 types A, explicable par le mécanisme d'action (inhibition des PG et saignement, ulcères gastroduodénaux, retard à l'accouchement.. ..)[10].

Certains sont de types 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).

1-6-2 Les accidents des AINS :

1-6-2-1 Accidents liés à l'inhibition des prostaglandines (PG) ;

1-6-2-1-1 Accidents gastro-intestinaux :

- Les effets digestifs bénins sont fréquents : épi gastralgie, nausées, douleurs abdominales, troubles du transit (10% à 40% des cas traités avec 5 à 10% d'arrêts de traitement) ;
- Les ulcères et les perforations sont classiques (contre indication absolue des AINS) ; les sténoses et les lésions coliques sont connues. Les AINS peuvent déclencher un recto-colite hémorragique. *Helicobacter pylori* ne constitue pas un facteur de risque vis-à-vis des lésions gastriques. Le misoprostol (analogue de la PGE1) traite et prévient ces effets [7].

Ces effets indésirables sont communs à tous les AINS et à toutes leurs formes galéniques (orales, rectales ou parentérales). Ils représentent souvent leur handicap majeur de part leur fréquence, ils sont volontiers doses dépendantes, ils sont hautement 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 par certains AINS. [7]

Au cours d'un rhumatisme inflammatoire chronique, la prescription d'un AINS peut être absolument nécessaire, malgré les contre-indications. Une fibroscopie

gastrique doit être effectuée avant la prescription et doit y être renouvelée régulièrement. Un traitement par des médicaments anti-H2 doit être systématiquement associé. La surveillance de l'hémogramme est utile pour dépister l'apparition d'anémie hypochrome microcytaire que même en dehors de toute symptomatologie clinique, impose l'indication d'une nouvelle fibroscopie [7].

1-6-2-1-2 Asthme et Bronchospasme :

C'est une contre-indication à tous les AINS dont l'Acide Acétyl Salicyclique[9].

1-6-2-1-3 Accidents rénaux :

- Chez des sujets à risque, une insuffisance rénale fonctionnelle peut survenir. La méfiance réside dans : déshydratation, cirrhose du foie, insuffisance cardiaque, sujet âgé, traitement par diurétique. La durée du traitement et la dose n'interviennent que peut ici ;
- En chronique, l'association avec des diurétiques et surtout les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) peut conduire à l'insuffisance rénale ;
- L'importance est de signaler les risques de nécrose papillaire,
- hypo-natrémie hypokaliémie et hypertension artérielle.

1-6-2-2 Accidents indépendants des PG :

1-6-2-2-1 Réaction cutanées :

Tous les AINS peuvent être responsables d'accidents cutanés muqueux qui peuvent revêtir des aspects très variés [10], selon les publications, l'appréciation de leur fréquence est extrêmement divergente allant de 1 à 32% des patients traités.

Ces accidents ne sont pas dépendants de la dose et leur survenue contre indique la prescription ultérieure au moins des AINS responsables, mais des réactions croisées sont possibles entre tous les produits inhibiteurs de la prostaglandine synthétase. Les effets secondaires apparaissent le plus souvent entre le 7^{ème} et le 21^{ème} jour après le début d'un premier traitement ou le plus précocement lors d'une readministration .

Les effets secondaires bénins sont, heureusement les plus nombreux. Il s'agit d'éruption plus ou moins prurigineuses, scalariforme morbilliforme, souvent polymorphes, macules, papillaire ou purpurique[12].

Ces rash peuvent être en rapport avec une photosensibilité et dominant au niveau des zones découvertes [13]. Des urticaires avec ou sans œdème aigüe sont rapportés.

Les accidents plus sévères demeurent exceptionnels, mais sont les plus préoccupants [4]... à côté de l'érythème pigmenté fixe, spécifique des pyrazolés, des observations d'érythème polymorphe, de syndrome de Stevens Johnson ou ectodermose pluri-orificielle, le syndrome de Lyell , demeurent extrêmement sévères avec un taux de mortalité de l'ordre de 30%[4]. Le manque de toxidermie grave semble surtout lié à la préoccupation des pyrazolés et d'oxicam, des purpuras vasculaires sont rarement attribués aux AINS et ont été rapportés avec toutes les classes de ces médicaments [14].

Plus récemment, certains accidents cutanés ont été liés à la forme galénique : avec les injections, des complications locales sont possibles à type d'hématomes ; d'indurations ou de nodules sous cutané et beaucoup plus exceptionnellement, mais plus graves, de nécroses cutanées aseptiques.

1-6-2-2-2 Réactions hématologiques :

Une anémie hypochrome microcytaire peut être révélatrice d'un saignement et doit conduire à la prescription d'une fibroscopie digestive.

Une anémie hémolytique et une thrombopénie auto-immune sont rapportées avec l'acide méfenamique, les dérivés pyrazolés le sulindoc et la majorité des dérivés aryl acétiques et propioniques. L'évolution à l'arrêt du traitement est le plus souvent favorable. [12]

L'atteinte médullaire bien connue des pyrazolés est extrêmement rare mais possible au cours du traitement avec les autres AINS. Touchant une ou plusieurs lignées, elle se traduit par une leucopénie, une granulomatose, une anémie ou une thrombopénie d'origine centrale, une bicytopenie ou forme majeure, une aplasie médullaire dont l'évolution est fatale dans 20 à 58% des cas.

Ces effets indésirables amènent à la surveillance de l'hémogramme de façon systématique, si la prescription de pyrazolés s'impose et devant tout signe d'appel :

Pâleur, purpura syndrome infectieux, quelque soit la nature de l'AINS prescrit.

1-6-2-2-3 Réactions Hépatiques :

- Hépatites de tout type ;
- Une simple élévation des transaminases peut être constatée.

1-6-2-2-4 Néphropathies immuno cellulaires :

En général, il s'agit d'une glomérulonéphrite focale ou diffuse.

1-6-2-2-5 **Syndrome de Reye :**

C'est une encéphalopathie de l'enfant associée à une dégénérescence hépatique survenant lors d'infections virales (varicelle influenza). L'acide Acétyl Salicylique pourrait précipiter voire déclencher ce syndrome. D'où la règle, peut être excessive d'éviter l'AAS chez l'enfant en cas de fièvre, préconiser le paracétamol.

1-7 **Effets toxiques :**

Troubles neurosensoriels :

- Céphalées, vertiges confusion surtout avec l'indométacine ces troubles diminuent avec l'arrêt du traitement dans 16% des cas ;
- Surdité, vertiges, acouphènes, Classique chez les grands et longs consommateurs d'AINS (Salcylisme) ;
- Neuropathies périphériques.

2 **Les Interactions médicamenteuses :**

2-6 **Les interactions pharmacocinétiques :**

Elles sont fréquentes et souvent aux conséquences graves. Les cortico ides augmentent la clairance des salicylés.

2-7 **Les interactions pharmacodynamiques :**

Elles peuvent être la conséquence de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau des plaquettes sanguines, du rein, des vaisseaux ou encore de la muqueuse gastrique. L'inhibition de l'agrégation plaquettaire qui fait suite au blocage de la synthétase du thromboxane A2 par les AINS est la cause d'une interaction pharmacodynamique avec les anticoagulants oraux et l'héparine [4].

Le temps de saignement est prolongé avec comme conséquence, une augmentation du risque hémorragique, notamment au niveau gastrique ou l'érosion induite par les AINS, favorise le déclenchement. Cet effet est particulièrement important avec l'acide acétyl-salicyclique, qui contrairement aux autres AINS, inhibe de manière irréversible, la thromboxane synthétase.

Son action ne cesse qu'après la synthèse de nouvelles plaquettes quelques jours après [14].

L'effet de nombreux antihypertenseurs est atténué par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines rénales et vasculaire ce qui n'est pas surprenant étant donné le rôle important des prostaglandines dans la régulation de la tension artérielle [15].

Cette interaction a été particulièrement bien étudiée avec l'indométacine qui diminue l'effet des diurétiques, et des bêta-bloquant et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Seuls les anticalciques et les agonistes centraux semblent échappés à cette interaction.

L'inhibition des prostaglandines du tube digestif est responsable de l'interaction des AINS avec les corticoïdes et l'alcool et de la potentialisation du risque d'hémorragie digestive que l'on observe lorsqu'on associe, surtout chez des patients alcooliques ou ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal.

3 Action des Anti-inflammatoires sur d'autres médicaments :

Parmi tous les AINS sauf l'acide acétyl-salicyclique a des effets anti-agrégants propres qui s'ajoutent aux effets des anti-coagulants de l'héparine et en augmentent les risques hémorragiques.

Un grand nombre d'AINS (acide méfenamique, Aspirine azopropasine proxicam) peuvent aussi potentialiser (hypoprothrombinémie). Les Salicylés et

l'AAS à forte dose (3g/jour) peuvent en plus déclencher des effets hypothyroïdiants propres anti-vitamine K.

Quelques AINS (principalement l'AAS et la phénylbutazone) peuvent déplacer les hypoglycémisants et antidépresseurs de leur sites de liaison plasmatique et en leur potentialiser les effets hypoglycémisants (psychotropes et parasympholytiques pour les seconds).

Les salicylates peuvent déplacer les hormones thyroïdiennes de leurs sites de liaisons plasmatiques (globuline de transport) la vitesse de dégradation de la T3 en particulier, en est ainsi accélérée et l'hémostase thyroïdienne altérée.

Les AINS peuvent diminuer l'action anti-hypertensive et ou natriurétique de ces divers agents thérapeutiques en raison de divers mécanismes présumés (inhibition de la synthèse de prostaglandine rénale, modulation du système rénine-angiotensine-aldostérone, interaction de type cinétique) et en fonction de facteur individuel (âge, insuffisance cardiaque ou rénale, durée du traitement anti-inflammatoire etc....).

L'atténuation de l'effet anti-hypertenseur peut en plus s'accompagner de rétention hydro sodée et hyperkaliémie péjorant le statut tensionnel.

Les diurétiques thiazoliques diminuant apparemment l'excrétion de l'allopurinol, la toxicité de l'anti-gouteux est renforcée (hypersensibilité cutanée).

L'Indométacine peut effectivement augmenter environ 50% la lithémie en diminuant sa clairance rénale (risque accru de toxicité). Cette interaction a été également démontrée, certes dans une moindre mesure, pour d'autre AINS (Diclofénac, Ibuprofène phénylbutazone, piroxicam) mais pour les salicylés.

Les anti acides diminuent, en principe, la bio disponibilité des AINS mais les associations devraient être examinées cas par cas, en tenant compte de l'alimentation et de la composition de l'anti-acide.

Les AINS plus digitaliques : des interactions sont possibles dans le sens d'une diminution de l'effet cardiotonique due à la rétention hydro sodée induite par l'indométacine ou la phénylbutazone [9].

Le déplacement d'un médicament fortement lié à l'albumine par un AINS, ne provoque qu'une augmentation transitoire de sa concentration libre qui est suivie d'une augmentation parallèle de sa clairance de l'établissement d'un nouvel équilibre ou la concentration totale est abaissée, mais la concentration libre efficace est inchangée [7].

4 Action d'autres médicaments sur les AINS :

L'administration constante d'anti-acides dans le but d'éviter la dyspepsie induite par les anti-inflammatoires peut retarder l'absorption de ces derniers, mais cet effet est variable d'un produit à l'autre, imprévisible et généralement de grandes conséquences.

De plus, de fortes doses d'anti- acides augmentent le PH urinaire et favorisent l'excrétion des salicylés dont les taux plasmatiques peuvent diminuer de 25%.

La colestyramine lie les anions et peut diminuer l'absorption des AINS. Ce problème peut être évité en donnant les deux produits à deux heures d'intervalles, bien qu'il est été démontré que cela n'est pas suffisant lorsque la résine est administrée de manière continue. La colestyramine a en effet la capacité de bloquer le cycle entéro hépatique et augmenter ainsi l'élimination de certains AINS comme les oxicams.

Le métabolisme hépatique peut être augmenté par les barbituriques. Les contraceptifs oraux induisent la glucuronyl transférase. La probénecide inhibe

compétitivement la formation et la sécrétion tubulaire des glucurono conjugués, diminuant ainsi l'élimination des molécules fortement conjuguées [16].

5-Les Inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2 : Les anti Cox2

- Les COX sont présents sous deux isoformes appelés COX 1 et COX 2 : les effets adverses des AINS résultent pour l'essentiel de l'effet anti-COX 1.
- L'effet d'épargne morphinique des coxibs est constant et varie de 25 à 50 % selon les AINS et selon les opiacés dont ils réduisent l'incidence des effets collatéraux[23]
- Les AINS peuvent être utilisés seuls ou en association à d'autres agents et/ou d'autres techniques analgésiques dans le cadre de protocoles d'analgésie multimodale.
- Les anti-COX 2 actuellement proposés sont des anti-COX 2 préférentiels, définis par leur ratio anti-COX 1/anti-COX 2 et non des anti-COX 2 sélectifs : leur index thérapeutique plus élevé ne met pas totalement à l'abri d'effets adverses potentiels[23].
- L'avancée majeure en terme de sécurité d'emploi s'inscrit en terme de tolérance digestive haute (gastro-duodénale).
- La toxicité rénale reste peu différente de celle des AINS traditionnels, non sélectifs et les mêmes règles de surveillance et d'utilisation s'imposent eu égard à la fonction rénale.
- Par voie intraveineuse, le seul coxib disponible, et qui possède à l'AMM la mention « traitement de la douleur aiguë » est le parécoxib.
- Les coxibs n'altèrent pas la fonction plaquettaire et leur utilisation périopératoire n'induit pas de risque hémorragique. À l'inverse, les AINS traditionnels majorent le risque hémorragique postopératoire [23].
- L'utilisation au long cours des coxibs majore le risque vasculaire de nécrose myocardique et d'accident vasculaire cérébral. L'utilisation périopératoire ne s'accompagne pas d'un risque d'accident coronarien ou vasculaire cérébral supplémentaire.

- Un travail récent conclut à l'efficacité du valdécoxib et du parécoxib chez les patients de chirurgie majeure non cardiaque, sans surmorbidity cardiovasculaire ou thromboembolique.
- Malgré son coût, le parécoxib reconnaît donc des indications spécifiques pour l'analgésie postopératoire dans certaines chirurgies [23].

5-1 **CELEBREX** [24]: Celecoxib CELEBREX 100 mg Gélule Boîte de 30

La cyclo-oxygénase est responsable de la synthèse des prostaglandines. Deux isoformes, COX-1 et COX-2, ont été identifiées. La cyclo-oxygénase-2 (COX-2) est l'isoforme de l'enzyme induite par des stimuli pro-inflammatoires et est admise comme étant le principal responsable de la synthèse des médiateurs prostanoïdes de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre. La COX-2 est également impliquée dans l'ovulation, l'implantation et la fermeture du canal artériel, la régulation de la fonction rénale, et certaines fonctions du SNC (induction de la fièvre, perception de la douleur et fonction cognitive). Elle pourrait également jouer un rôle dans la cicatrisation des ulcères. La COX-2 a été mise en évidence dans les tissus autour des ulcères gastriques chez l'homme mais son implication dans la cicatrisation des ulcères n'a pas été établie.

La différence d'activité antiplaquettaire entre certains AINS inhibiteurs de la COX-1 et les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 peut avoir une signification clinique chez les patients à risque de réactions thromboemboliques. Les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 réduisent la formation de prostacycline systémique (et par conséquent, possiblement endothéliale), sans altérer le thromboxane plaquettaire.

Le célécoxib est un dérivé du pyrazole substitué par deux groupements aryl, analogue chimique d'autres sulfamides non-arylaminiques (par exemple thiazides, furosémide) mais il diffère des sulfamides arylaminiques (par exemple sulfaméthoxazole et autres antibiotiques sulfamides).

Un effet dose-dépendant sur la formation de TxB₂ a été observé après des doses élevées de célécoxib. Cependant, chez des sujets sains et dans des études à faible effectif, à doses multiples avec 600 mg deux fois par jour (équivalant au triple de la plus forte posologie recommandée), le célécoxib n'a eu aucun effet sur l'agrégation plaquettaire, ni sur le temps de saignement comparativement au placebo.

Plusieurs essais cliniques confirmant l'efficacité et la sécurité du célécoxib dans le traitement de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante ont été réalisés. Le célécoxib a été évalué pendant 12 semaines dans le traitement de l'inflammation et de la douleur de l'arthrose du genou et de la hanche chez environ 4200 patients lors d'essais contrôlés versus placebo et produits de référence. Il a également été évalué pendant 24 semaines dans le traitement de l'inflammation et de la douleur de la polyarthrite rhumatoïde chez environ 2100 patients lors d'essais contrôlés versus placebo et produits de référence. Le célécoxib, à la dose journalière de 200 mg à 400 mg, a soulagé la douleur dans les 24 heures suivant l'administration. Le célécoxib a été évalué pendant 12 semaines dans le traitement symptomatique de la spondylarthrite ankylosante chez 896 patients lors d'essais contrôlés versus placebo et produits de référence. Dans ces essais, le célécoxib, aux doses de 100 mg deux fois par jour, 200 mg une fois par jour, 200 mg deux fois par jour et 400 mg une fois par jour, a démontré une amélioration significative de la douleur, de l'indice global de l'activité de la maladie et de la fonction dans la spondylarthrite ankylosante.

5-2 contre-indications :

- Antécédents d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients .
- Hypersensibilité connue aux sulfamides.
- Ulcère peptique évolutif ou saignement gastro-intestinal (GI).
- Antécédents d'asthme, de rhinite aiguë, de polypes nasaux, d'œdème de Quincke, d'urticaire ou autres réactions de type allergique déclenchées par la prise d'acide acétylsalicylique ou d'AINS, y compris les inhibiteurs de la COX-2 (cyclo-oxygénase-2).
- Grossesse et femmes en âge de procréer, en l'absence d'une contraception efficace . Dans les deux espèces animales étudiées, le célécoxib a entraîné des malformations. Dans l'espèce humaine, le risque au cours de la grossesse n'est pas connu mais ne peut être exclu.
- Allaitement
- Insuffisance hépatique sévère (albumine sérique < 25 g/l ou score de Child-Pugh 10).
- Patients ayant une clairance de la créatinine estimée < 30 ml/min.

Maladie inflammatoire de l'intestin.

Insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-IV).

Cardiopathie ischémique avérée, artériopathie périphérique et/ou antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire).

6-Etudes monographiques du Diclofenac et de l'ibuprofène

6-1 Le Diclofenac :[15]

Le diclofenac dérivé des Arylacétiques, appartient au groupe des agents non stéroïdiens avec des qualités marquées analgésiques et anti-inflammatoires.

Indication :

Diclofenac est utilisé pour traiter l'inflammation et la douleur. Il est employé dans les traitements de courte durée des rhumatismes inflammatoires chroniques.

Mode d'action :

Le Diclofenac est un AINS, il diminue les effets des prostaglandines (produit de l'organisme responsable de la douleur et de l'inflammation.)

Effets secondaires :

Les effets indésirables de Diclofenac sont les suivants : nausées, vomissements, troubles du transit, douleurs abdominales, voir même ulcération du tube digestif.

Dans certains cas il apparait : jaunisse, céphalées (maux de tête), vertiges, somnolence, perte de cheveux, photo sensibilisation.

Enfin, on observe parfois : des manifestations allergiques cutanées et un asthme.

D'autres manifestations peuvent être observées, en cas d'anomalies, arrêter le traitement et le signaler à votre médecin traitant.

Contre-indication et précautions d'emploi:

Diclofenac est contre-indiqué en cas d'allergie au principe actif ou à tout autre AINS.

Diclofenac est contre-indiqué en cas d'ulcère de l'estomac, ou en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Posologie :

Diclofenac est dosé en fonction de la gravité de la maladie. La dose conseillée pour les adultes se situe entre 50 et 150 mg de Diclofenac par jour, repartis sur 2-3 prises.

Le médecin décidera du temps d'administration pour les maladies rhumatismales, il peut être nécessaire de prendre le Diclofenac sur une longue durée.

Voie d'administrations :

Les différentes voies d'administration du diclofenac sont :

- La voie orale
- La voie rectale et percutanée
- La voie orale étant la principale voie d'administration.

6-2 L'Ibuprofène :[15]

L'Ibuprofène est un AINS dérivé des acides arylcarboxyliques appartenant au groupe de l'acide propionique. Synthétisé en 1964 et mis sur le marché en 1967, l'Ibuprofène est de loin le plus récent des trois antalgiques de palier I. c'est un antalgique, antipyrétique, utilisé sur le marché de l'automédication.

Les spécialités qui contiennent jusqu'à 200 mg d'Ibuprofène par unité de prise et jusqu'à 6 g par boîte peuvent être dispensées à l'officine sans ordonnance. Il faut donc être vigilant lors de la dispensation face à la possibilité de surdosage du à la prise concomitante de plusieurs médicaments à base d'ibuprofène.

❖ Propriétés thérapeutiques :

L'ibuprofène présente une double propriété thérapeutique.

- Celle d'être antalgique, antipyrétique à faible dose : 200mg par unité de prise, et la dose journalière à 1200mg pour l'adulte, et pour enfant de plus six(06) mois, 30 à 40mg/ Kg/jour.
- Celle d'être anti-inflammatoire à dose plus élevée : 400 mg par prise unique. la dose journalière doit être inférieure à 2400mg pour l'adulte. la dose à viser anti-inflammatoire fait l'objet d'une prescription médicale.

❖ Indication :

Essentiellement en rhumatologie, dans le traitement symptomatique au long cours des rhumatismes articulaires chroniques de courte durée, des poussée aiguës des rhumatismes, tels que :

- Les tendinites ;
- La goutte ;
- L'arthrose.

En Urologie : crise de colique néphrétique

En gynécologique : l'ibuprofène est utilisé à dose anti-inflammatoire pour le traitement des dysménorrhées

ORL et stomatologie.

❖ Effets Secondaires :

- Digestifs : l'atteinte gastro-intestinale demeure toujours (environ 10% des cas, principalement sous forme d'épigastralgie). Il importe donc lors de l'acte de dispensation :
- Rénaux : la néphrotoxicité est supérieure à celle de l'aspirine
- Allergiques : hypersensibilité sous forme de manifestations cutanées diverses ou de bronchospasme.
- Neurosensoriels : trouble de la vue, vertige, céphalées.
 - ❖ Contre indications :
 - Absolues : allergie avérée à l'Ibuprofène et aux substances d'activité proche, tels que les autres AINS, notamment l'AAS.
 - UGD en évolution
 - Insuffisance hépatocellulaire sévère
 - Insuffisance rénale sévère
 - Femmes enceintes à partir du 6^{ème} mois
 - Relatives : femmes enceintes (au cours des 5 premiers mois) ou qui allaitent.
 - ❖ Voies d'administrations :

Les différentes voies d'administration de l'ibuprofène sont :

- La voie orale ;
- La voie rectale et percutanée ;
- La voie orale étant la principale voie d'administration.

7- Notion sur la prescription :

7-1 Origine de la prescription : [13]

La médecine et la pharmacie étaient confondues au cours des siècles. Elles étaient exercées par la même personne. Hippocrate père fondateur de la médecine a préparé des médicaments.

Claudus Galenus, qui était le médecin de **Marc Aurele** empereur romain s'est particulièrement intéressé à la préparation des formes pharmaceutiques de son temps.

Avec l'évolution des connaissances scientifiques, la médecine et la pharmacie ont été séparées. Cette séparation s'est opérée très lentement de façon paisible selon les pays. C'est ainsi que les pharmaciens se sont occupés de la préparation et de la délivrance des médicaments. Le médecin, le chirurgien dentiste, la sage femme, le vétérinaire qui sont inscrits à leurs ordres respectifs prescrivent dans la limite de leur compétence, et suivant une liste établie.

Le pharmacien délivre soit des médicaments préparés à l'avance, soit préparés extemporanément.

7-2 Définition juridique du médicament :

En se référant à l'article 511 du code de la santé publique, l'article 34 du décret 91-106 /P-RM du 15 mars 1991, a défini le médicament « comme étant toute substance ou drogue ou composition chimique présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines et animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic ou restaurer , corriger ou modifier leur fonction »

Sont également considérés comme médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des médicaments chimiques ou biologiques ne constituant pas elles mêmes des médicaments mais dont les propriétés confèrent à ce produit soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique, soit des propriétés de repas d'épreuves.

7-3Cadre législatif de la prescription :

La prescription est un ordre de délivrance et d'administration des médicaments en un mot, c'est l'acte par lequel le praticien rédige une liste de produits ou de mesures hygiéno-diététiques ou tout autre conseil susceptible d'améliorer l'état ou de guérir l'affection en cours si cela est possible ou de soulager le malade.

7-4Documents officiels relatifs à la prescription :

Les textes qui règlementent la prescription au Mali sont très mal connus des personnels sanitaires. Dans la pratique quotidienne n'importe quel agent de la santé peut prescrire.

Actuellement les textes qui résument la prescription sont les suivants :

- Le décret n°91-106/P-RM de mars 1991 portant organisation de l'exercice privé des professions sanitaires et suivant l'arrêté N° 4318/MSP-AS-PF-CAB du 03 octobre 1991 fixant les modalités d'organisation de l'exerce privé des professions sanitaires dans le secteur pharmaceutique et d'opticien lunetier.
- Dans le sens des textes susmentionnés, le pharmacien ne peut délivrer que sur présentation d'une ordonnance d'un médecin ou d'un vétérinaire.

Toutefois les chirurgiens dentistes et les sages femmes peuvent prescrire sur ordonnances certaines substances des tableaux A,B et C dont la liste sera fixée par décision du ministre chargé de la santé publique après avis de l'ordre des médecins et chirurgiens dentistes et des sages femmes.

Il faut noter que les médicaments des tableaux A, B et C font l'objet d'une nouvelle classification.

Selon la nouvelle réglementation en France par décret du 29 décembre 1988 et son arrêté d'application du 22 Février 1990 fixant les substances vénéneuses comme suite :

- **Liste 1** correspond aux médicaments et substances toxiques.
- **Liste 2** correspond aux médicaments et substances dangereuses.
- **Liste 3** correspond aux stupéfiants.

7-5 Prescripteurs tolérés :

Certains agents, en raison de la responsabilité de leur fonction, sont autorisés à prescrire certains médicaments listés .Cette dérogation concerne les infirmiers d'état et des infirmiers du premier cycle.

La lettre circulaire 2404/DNSP du 30 octobre, autorise le personnel paramédical à prescrire sur ordonnance des produits du diagnostic médical considéré comme médicaments. Sont visés par exemple des produits opacifiant utilisés en radiologie.

7-6 Conception de médicaments essentiels [13]

L'organisation mondiale de la Santé (OMS) définit les médicaments essentiels comme étant des médicaments, sûrs, fiables et qui :

- Répondent aux besoins réels et courants,
- Ont une valeur thérapeutique significative,
- Sont d'un niveau acceptable de sécurité.

C'est en 1978 que l'OMS a publié la première liste de médicaments essentiels. Elle comprend environ deux cents (200) médicaments essentiels sous le nom

génériques capables d'après l'OMS de répondre à tous besoins prioritaires en médicaments avec les meilleurs rapports coût/efficacité.

Au Mali, en 1989, une liste de 60 médicaments a été élaborée par les autorités. Elle devrait remplacer environ 356 spécialités pharmaceutiques sur quelques 1200 commercialisés au Mali.

En 1991, le gouvernement a adopté des textes juridiques (189 présentement formes et dosages confondus), qui seront seuls exonérés d'impôts et taxes douanières interdisant l'importation par la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) de 350 équivalents en spécialité correspondant aux médicaments libellés en DCI.

La dernière liste fut révisée au Mali par arrêté N° 04-0563/MS-SG du 17 Mars 2004, fixant la liste des médicaments essentiels en dénomination commune internationale (DCI) et indiquant leur niveau dans la pyramide sanitaire.

L'existence d'une liste de médicaments essentiels ne signifie pas que les autres médicaments n'ont aucune utilité, mais que dans le cadre politique nationale donnée, ces médicaments sont les plus appropriées pour le traitement des maladies courantes et doivent être financièrement, géographiquement et physiquement accessibles conformément à l'objectif général de la politique pharmaceutique nationale.

III -METHODOLOGIE :

Lieu d'étude :

Le centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako à été choisi en raison de ses caractéristiques socioéconomiques et de la situation géographique de la commune qui est la suivante :

La commune III est limitée au nord par la commune de Kati au sud par la portion du fleuve Niger comprise entre le Pont des Martyrs et le Motel à l'est par le boulevard du peuple qui la sépare de la commune II a partir du Pont des Martyrs jusqu'à la colline du point G, à l'ouest par la commune IV en suivant la rivière Farako à partir du LIDO par l'avenue Cheik Zayed qui engendre la dite rivière et en fin la route d'A C I 2000 passant derrière le cimetière de Hamdallaye.

Le csref constitue le cadre de l'étude et les lieux sont les unités du centre

Ainsi dans le centre il y avait 9 médecins dont 4 étaient en vacation,

6 sage femmes ,19 infirmiers, 35personnels socio-sanitaire et 6 faisant fonction internes.

Le centre de santé de la commune III est constitué de 9 services et 12 unités qui sont

- Service administratif
 - Médecin chef
 - Secrétariat
 - comptabilité
 - Sis (système d'informatique sanitaire)

- Service gynéco-obstétrique
 - Unité CPN – CPON (consultation pré et postnatale)
 - Unité PF (planification)
 - Unité gynécologie
- Service médecine
 - Unité ORL
 - Unité de consultation adulte
 - Unité pédiatrie
 - Unité tuberculose et lèpre
 - Unité labo pharmacie
 - Unité PEV (programme élargie de vaccination)
- Service de dermatologie
- Service de kinésithérapie
- Service de brigade d'hygiène

Parmi les activités qui sont effectuées au niveau du centre de santé de référence nous pouvons citer les consultations, les soins, les examens de laboratoire les démonstrations nutritionnelles, des activités préventives (vaccination)

L'unité labo pharmacie est composée de :

- une assistante médicale chef de service
- 2 techniciennes supérieures de laboratoire
- 2 techniciens de laboratoire
- 2 infirmières vendeuses de la pharmacie

Ainsi les unités suivantes ont été choisies pour l'étude : l'unité de consultation adulte, l'unité de pédiatrie, l'unité de CPN CPON, l'unité d'ORL, l'unité de gynécologie, l'unité de dermatologie, unité de kinésithérapie

Le choix de ces unités était fait par rapport à la fréquence de la prescription des AINS.

Période de l'étude :

Notre étude s'est étalée sur une période de six mois du 01 janvier 2009 au 30 août 2009.

Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective portant sur toutes les ordonnances comportant des anti inflammatoires délivrés ou non dans le centre de santé de référence.

Procédure de collecte : Nous avons procédé à l'élaboration des fiches d'enquêtes appropriées, les fiches ont été remplies par l'enquêteur lui-même avec l'aide des personnels du centre de santé de référence.

L'enquêteur assiste à la consultation lorsque le prescripteur donne une ordonnance contenant des AINS il la relève sur sa fiche d'enquête et cas d'absence de l'instigateur dans une unité, il reviendra consulter le registre de prescription.

Echantillonnage :

***Critère d'inclusion et de non inclusion :**

***Critère d'inclusion :** ont été incluses dans notre enquête toutes les ordonnances prescrites dans les unités enquêtées.

***Critère de non inclusion :** ont été pas incluses de l'enquête toutes les ordonnances prescrites dans les unités non enquêtées.

-Qualité des ordonnances La notion d'appréciation de la qualité de la prescription n'étant pas absolue, nous avons retenu comme critère :

- une prescription est de bonne qualité : si l'ordonnance respecte la posologie, comportant le nom du prescripteur, le cachet, la date de prescription, le nom du malade, la durée de traitement
- une prescription est de mauvaise qualité : lorsque l'ordonnance ne respecte pas une de ces conditions (la posologie le nom du prescripteur, le nom du patient, le cachet la date de prescription et la durée du traitement, ainsi que les associations contre-indiquées, aux posologies anormales).

Saisie et nettoyage des données : La saisie des données s'est faite à partir du logiciel EPI-INFO version 6.04.

De l'EPI-INFO les données ont été transférées sur le logiciel ENA pour faciliter leur épuration et contrôler leur fiabilité à l'aide des tests de plausibilité qu'il contient.

Analyse des données: Les données normalisées sur ENA sont exportées dans le logiciel SPSS 12.0 pour être analysées.

Aspects éthiques :

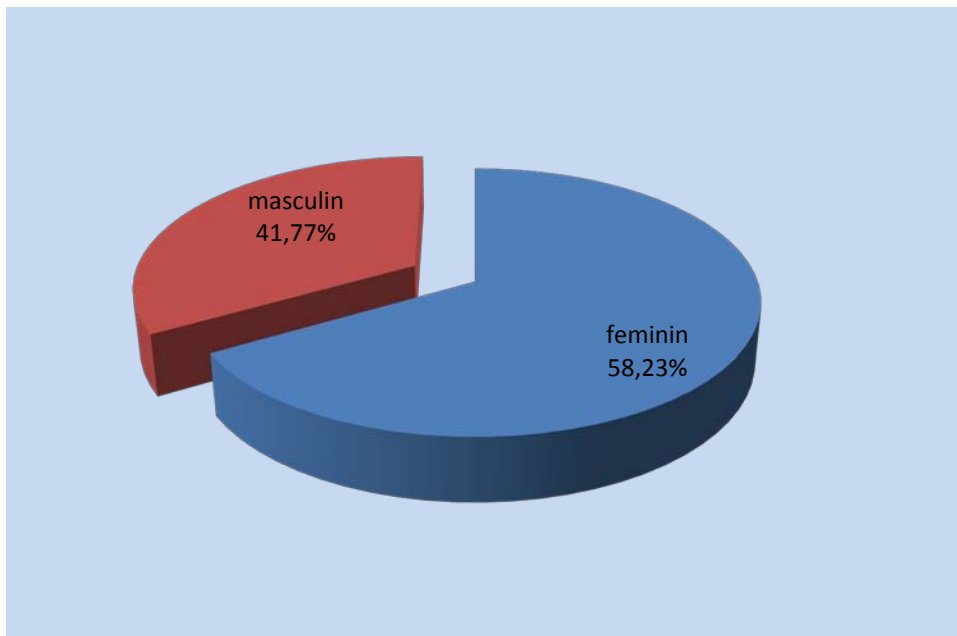
- Autorisation des autorités sanitaires du CSREF de la commune III
- Anonymat au niveau des malades

Résultats :

Les informations recueillies sur les ordonnances enregistrées durant notre étude nous ont permis de parvenir à ces résultats.

A- Caractéristiques des patients

Répartition des patients en fonction du sexe nous avons 977 femmes pour 701 hommes pour un total de 1678 ordonnances contenant des AINS.



Graphique 1

Le sexe féminin était prédominant soit 58,23%.

Tableau V: répartition des patients selon les tranches d'âges.

Tranches d'âges en année	Nombre de Patients	Pourcentage %
0-14	433	25,81
15-28	518	30,87
29-42	366	21,81
43-56	108	6,44
57-70	164	9,77
+ 71	89	5,30
Total	1678	100

La tranche d'âge 15- 28 ans était la plus représentée soit 30,87%.

Tableau VI: répartition des patients en fonction de l'activité menée

Activités menées	Nombre de patients	Pourcentage %
Elèves et étudiants	567	33,79
Ménagères	493	29,38
Les enfants de moins de 7ans	212	12,63
Ouvriers	129	7,69
Fonctionnaires	105	6,25
Sans emploi	94	5,60
Commerçants	78	4,66
Total	1678	100

Les élèves et les étudiants constituaient un nombre important des patients soit 33,79%.

B Caractéristique de la prescription :

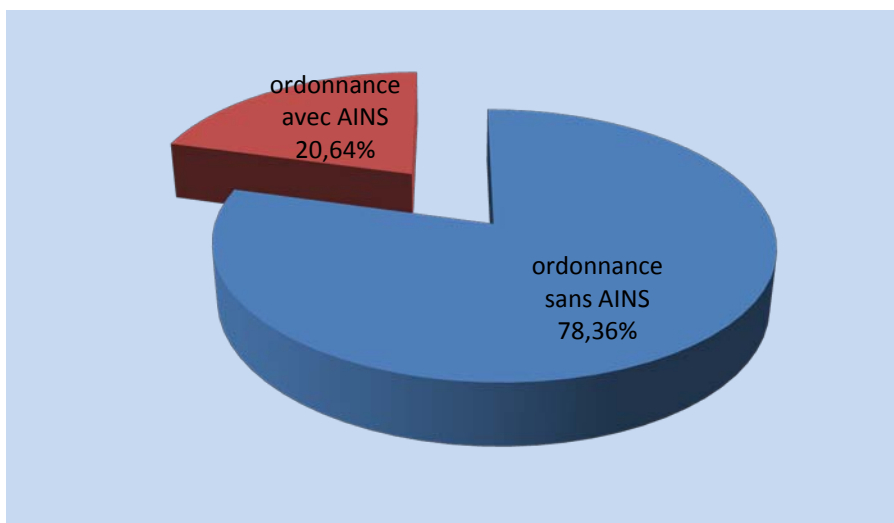
Tableau VII: répartition de la prescription selon la qualification du prescripteur

Type de prescripteur	Effectif	Pourcentage %
Médecin	753	44,87
Sage-femme	397	23,66
Interne	270	16,09
Infirmier (e)du 1 ^{er} cycle	185	11,03
Infirmier(e)du 2 ^e cycle	73	4,35
Total	1678	100

La majorité des prescriptions était faite par les médecins soit 44 ,87% .

1- Fréquence de la prescription :

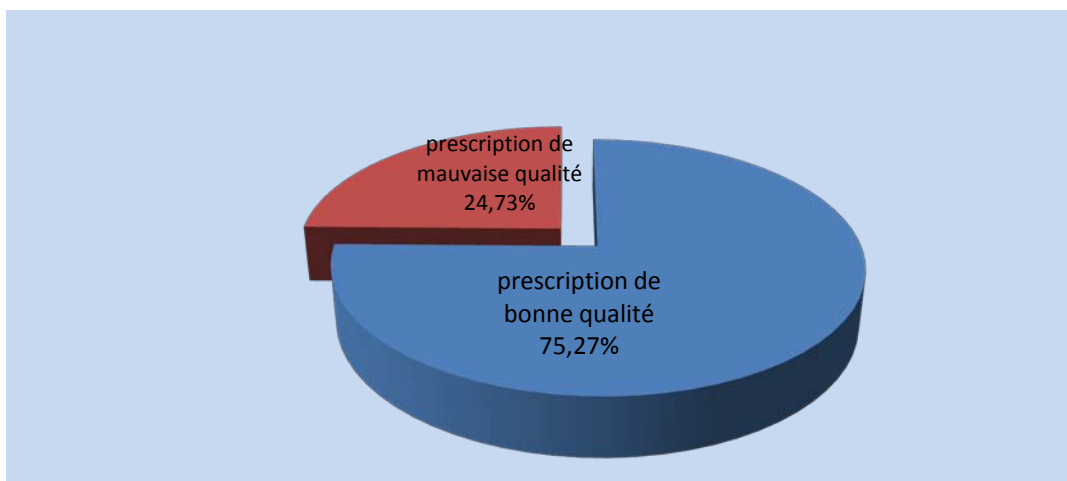
Au cours de notre étude nous avons rencontré 8127 ordonnances dont 1678 sur les quelles sont mentionnés des AINS.



Graphique 2:le taux de prescription des AINS était 20,64%.

Répartition des ordonnances en fonction de la qualité de la prescription

Sur 1678 ordonnances, 1263 prescriptions sont de bonne qualité et 415 prescriptions de mauvaise qualité.



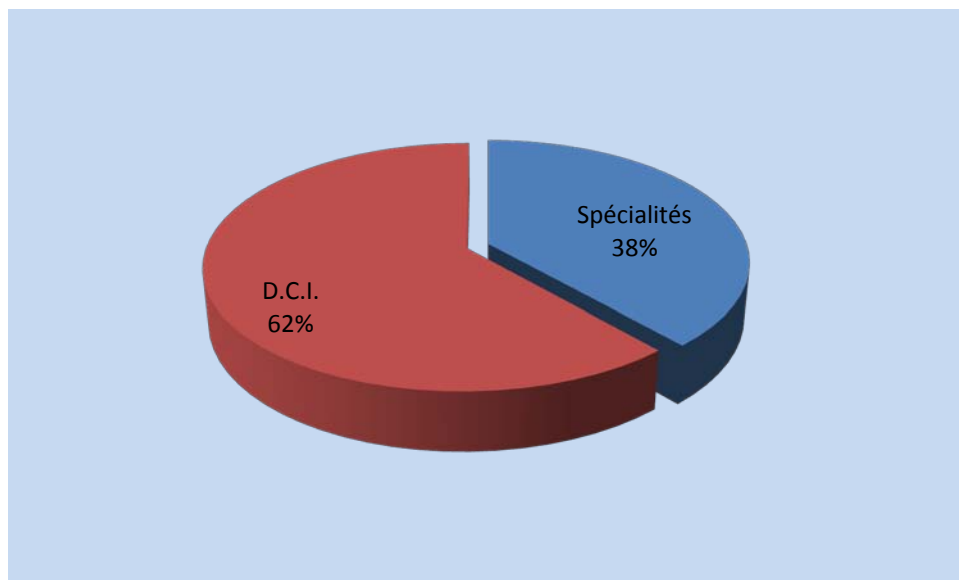
Graphique 3: Qualité de la prescription des AINS

Ce graphique montre que les mauvaises prescriptions représentaient 24,73% des cas.

Tableau VIII: répartition des anti-inflammatoires prescrits selon les différentes groupes chimiques.

Groupe d'AINS	Nombre	Pourcentage %
Arylacetates	809	48,21
Dérivés propioniques	553	32,96
Fenamates	123	7,34
Salicylés	104	6,19
Oxicams	40	2,37
Dérivés indoliques	28	1,67
Pyrazolés	21	1,26
Total	1678	100

L'Arylacetate était le groupe chimique le plus représenté soit 48,21%.



Graphique 4: répartition des AINS prescrits selon le type de médicament (spécialité / D.C.I.).

Les anti-inflammatoires prescrits en D.C.I étaient les plus nombreux soit 61,56%.

Tableau IX : répartition des anti-inflammatoires non stéroïdiens selon les différentes associations effectuées au cours de la prescription.

Association AINS	Nombre	Pourcentage %
AINS+ antalgique	749	44,64
AINS et autres	363	21,63
AINS+ antibiotique+antalgique	295	17,58
AINS seul	271	16,15
Total	1678	100

Ce tableau montre que l'association antalgique et anti-inflammatoire non stéroïdiens a été prescrite dans 44,64% des cas.

Tableau X: répartition des AINS prescrits selon la forme galénique.

Formes galéniques	Quantité	Pourcentage %
Comprimé / gélule	947	56,43
Sirop	399	23,78
Pommade/ gel	223	13,29
Injectable	67	3,99
Suppositoire	42	2,50
Total	1678	100

Les AINS prescrits sous la forme comprimée étaient les plus utilisés

Avec 56,43%.

Tableau XI: répartition des ordonnances contenant les AINS selon les unités de prescription.

Unité	Effectif	Pourcentage%
Unité adulte	586	34,92
Dermatologie	364	21,69
Kinésithérapie	337	20,08
ORL	114	6,80
Gynécologie	105	6,26
Pédiatrie	97	5,78
CPN CPON	75	4,47
Totale	1678	100

Ce tableau montre que l'unité adulte a prescrit le plus grand nombre des AINS soit 34,92%.

IV- Commentaires et Discussion :

Limite de l'étude : le fait que l'instigateur était présent à la prescription pourrait provoquer le phénomène de la contamination, influençant ainsi les prescripteurs à mieux faire l'ordonnance.

1- Caractéristiques des patients :

Les patients de sexe féminin étaient plus nombreux avec 58,23%. Ce résultat se rapproche des 62% trouvés par Maiga K[18] au Mali.

Cette féminité pourrait se traduire par le fait que les femmes soient relativement les plus nombreuses à fréquenter les structures de soins que les hommes à cause de la proximité, le coût du traitement et le temps d'attente qui peut être long.

Une partie importante de nos patients était de la tranche d'âge 15-28ans, soit 30,87% et 78,49% des patients avaient moins de 43 ans.

Wade A. [19] et Diakité W [20] avaient trouvés respectivement 79,50% et 69,71% des patients de moins de 43 ans. Les élèves et étudiants étaient les plus fréquents au centre avec un taux de 33,79% ensuite viennent les ménagères avec un taux de 29,38%. Maiga K avait trouvé que la fréquentation des élèves et étudiants était 31,80%. Ces différents résultats pourraient s'expliquer par le fait qu'il ya des établissements secondaires et supérieurs dans les environs du centre. Le CSREF était l'ancien PMI de la commune.

2- Caractéristiques de la prescription :

a) Fréquence

Au cours de notre étude, les anti-inflammatoires non stéroïdiens étaient prescrits avec un taux de 20,64% des cas.

L'unité de consultation adulte a prescrit 34,92% des ordonnances suivie de l'unité dermatologie 21,69% ; Sow A [21] avait trouvé 47,56% par contre Yatassaye avait trouvé 19,67%. Guindo A [25] avait trouvé la prédominance de l'unité pédiatrique avec 40,60%. Cela est dû au fait que la plupart des patients venaient à la suite d'accident.

b) Qualité de la prescription :

Au cours de notre étude nous avons tenu compte des posologies non écrites, de l'absence du cachet, l'absence du nom, du prescripteur, du patient. L'absence de la date de prescription et de la durée de traitement

Les associations contre-indiquées

Celle-ci ont donné un taux de 75,27% pour les prescriptions de bonne qualité. SAMAKE L [7] se rapproche de ce résultat avec un taux de 69,61%.

Ce pourcentage de bonne prescription serait dû au fait qu'il y a beaucoup de médecins et de sages femmes qui prescrivent.

Nos critères rigoureux de prescription de bonne qualité expliquent le pourcentage de 24,73% reçu en mauvaise qualité

c) **Profil du prescripteur :**

Les médecins prédominent dans la prescription avec 44,87% contre 23,66% pour les sages femmes ; ces résultats se rapprochent de celui de Wadjou [20] qui trouve 46,18% pour les médecins Par contre Sow A [21] a trouvé une prescription de 67% pour les médecins. Cela s'explique par le nombre assez suffisant de médecin dans le centre

2- Caractéristiques des médicaments :

Au cours de notre étude, une grande partie de la prescription d'AINS était constituée par les Arylacetates soit 48,21% suivis des dérivés propioniques 34,20% Aboul [28] avait trouve une prescription des AINS (Arylacetates et Dérivés propioniques) à 95%. Wadjou D. [20] avait trouvé 52% pour les Arylacetates.

Yattasaye A. [6] a également trouvé un taux de prescription d'Arylacetates plus élevé sur l'ensemble des trois communes (I, IV, V) Ce taux élevé de prescription d'Arylacetate pourrait s'expliquer par sa large disponibilité, son faible coût et par ses propriétés pharmaco-thérapeutiques assez prononcées (anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique).

3- Forme pharmaceutique :

Au cours de notre étude, les formes DCI représentaient 61,56% de la prescription contre 38,44% pour les formes Spécialités. Samaké L. [18] a trouvé une forte prescription de la forme DCI soit 70,57%. Sow A [21] et Traoré A [22] ont trouvé respectivement 51,21% et 66,33% .contrairement à Diakité W [20] qui a trouvé 63,99% de spécialités

Cette augmentation de forme D.C.I. serait justifiée par leur coût abordable mais aussi par leur disponibilité au niveau du CSRF et surtout parce qu'ils répondent à la politique nationale du Mali basée sur la promotion des génériques.

4- Forme galénique :

Les comprimés et les gélules étaient utilisées dans 56,43% des cas; les sirops 23,78% ; les pommades et les gels 13,29% et les injectables 3,99%. La voie orale reste la plus utilisée avec 80,21% Yattassaye A. [6] avait trouvé 86,24% en commune I ; 81,60% en commune IV et 78,64% en commune V .Diakité W [20] à trouvé 76,80%.

La fréquence élevée de la prescription des AINS par la voie orale serait due à l'administration et à la conservation facile de ces médicaments.

5- Associations médicamenteuses :

Le traitement des principales affections rencontrées dans le centre au cours de notre étude, a nécessité l'établissement d'ordonnances médicales contenant le plus souvent plus d'un médicament. Cela est du à la symptomatologie de ces affections.

L'association d'antalgique à l'anti-inflammatoire était la plus élevée soit 44,64%

Diakité W [20] avait trouvé 46,67% Yattassaye a trouvé 39,12% cela démontre que cette association donne des bons résultats thérapeutiques.

V- Conclusion et Recommandations :

1-Conclusions :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ; « la santé est un état complet de bien être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou infirmité ».

L'atteinte de cet état de bien être est conditionnée à deux approches complémentaires : la prévention et le traitement curatif.

La prescription est primordiale dans l'exercice de la fonction médicale, surtout dans un pays en voie de développement comme le notre.

Ainsi au terme de notre étude :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens étaient largement utilisés soit 20,64%.

- Les patients de 15- 28ans ont reçu plus d'AINS
- Les élèves et les étudiants ont été fréquents dans les unités soit 33,67%.
- Les femmes ont été les plus nombreuse à fréquentés le centre
- La majorité des prescriptions ont été faite par des médecins soit 44,87%
- L'unité adulte a reçu pus de patients recevant des AINS soit 34,92%
- L'Arylacetate était le groupe chimique des AINS le plus utilisé.
- Les DCI avaient été les plus prescrits que les spécialités soit 61,56%
- Les comprimés / gélules étaient les plus utilisés soit 56,43%
- L'association AINS/antalgique a été plus prescrit 44,64%
- L'étude avait aussi montré certaines incorrections sur les ordonnances soit 24,73% de la prescription.

Ce travail nous a permis de nous faire une idée sur la nature, le type et la fréquence de la prescription dans le centre de santé de Référence de la Commune III.

Les nombreux effets secondaires qu'entraînent les anti-inflammatoires, ces interactions médicamenteuses potentielles et les recommandations d'utilisation qui représentent les références médicales opposables, font que l'usage des anti-inflammatoires pose un problème de santé publique.

2- Recommandations :

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux Patients :

- D'éviter l'automédication
- De respecter scrupuleusement les conseils des agents de la santé dans leur traitement.

Aux Personnels soignants :

- D'accorder une plus grande attention aux conditions de prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens
- De promouvoir la tenue de séminaires visant les agents de santé dans le cadre de la formation continue
- Aux internes du centre de santé de référence de la commune III de prêter plus d'attention aux conditions de prescription des AINS

Aux autorités sanitaires :

- D'initier des enquêtes périodiques dans l'intérêt de la santé publique sur la prescription et la consommation des AINS en République du Mali ;
- D'assurer un recyclage du personnel soignant pour mieux améliorer la qualité de la prescription.

VIII-Bibliographie

1. **D Clerc et Bisson**. Anti-inflammatoires non stéroïdiens pharmacologies, effets secondaires. CANDO : 32 VB1/internat. 22.2.10.2
2. **COHEN (Yves)**- Abrégé de pharmacologie / YVESCOHEN. Paris : Masson ; 1986P-440P
- 3 **G. Meyniel. G Mathe**, pharmacologie Clinique, base de la thérapeutique. Paris-Expansion, 1998-2353P, 27 ,5 cm N° 5442.
- 4 **Pullar T. Cappell HA**. Interaction between oral anti-coagulant drugs and non-steroidal anti-inflammatory agents: A review. Scott Med, 1983: 23: 42-7.
- 5 **Haidara A**. analyse de la prescription d'antibiotique dans les centres de santé communautaire (CSCOM) du District de Bamako : Cas de ASACOBABA, ASACOLA I et II, ASACOBONIABA, ASACOBABA, thèse de pharmacie, Bamako 2003
- 6 **Yattasaye A**. analyse de la prescription des anti-inflammatoire non stéroïdiens dans les centres de santé de référence du District de Bamako. cas des communes I, IV, et V (2004) FMPOS.
- 7 **Samaké L**. prescription des anti-inflammatoires au niveau d'un Centre de Santé Communautaire, cas de l'ASACOMA. Thèse de pharmacie, Bamako FMPOS 2002.
- 8 **Doumbia A**. Physionomie de la prescription médicamenteuse dans le service de traumatologie de l'Hopital gabriel Touré. thèse de pharmacie, Bamako 2006
- 9 **MICHEL SCHODERET** : Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques- 1989 Editions Slakine Genève.
- 10 **J.P. Giroud, G Mathé et G Meyniel** pharmacologie Clinique base de la thérapeutique 1 Expansion scientifique, Paris (1979), 1220 pages.
- 11 **Netter P. Faure G. Tamisier JN ; Bonn Warth B** : Médicaments en rhumatologie, Paris, 1985, 1vol. 168 pages.
- 12 **Obrian W. M. Bagdy G**. rare adverse reaction to non steroidal anti-inflammatory drugs. Jrheumatol, First part 1985, 12, 13, 20, second part 1985, 12, 347-353, third part 1985, 12, 3, 562- 567, Fourth part 1985, 12,785,790.
- 13 **Steen R.S**. Bigby M: An expended Prifile Of cutaneous reaction to non steroidal anti-inflammatory drugs. J.A.M.M., 1984, 252, 1433-1437.
- 14 **Hilleman D. Mohinddin SM. Lucas BD**. Non steroidal anti-inflammatory Drug used in patients receiving Warfarin : emphasis on nobumetone. An; Med 1993: 95 (Suppl. 2A): 30S4S.

- 15 **Houston MC.** Non steroidal anti-inflammatory drugs and anti hypertensive AJ. Med 1991 SOP (Suppl SA): 42S-7S.
- 16 **Tonkin Al. Wing LMH.** Interaction of non steroidal anti-inflammatory drugs. Bailliere's clin Rheumatol 1988: 2: 455-83.
- 17 **Verbeck R.K. black Brun J.L. Loewen G.R.:** Clinical Milan pharmacokinetic of non steroidal anti-inflammatory drugs clini pharmacokinet 1983, 8, 297-331.
- 18 **Maiga K.** Prescription médicamenteuses dans le centre de santé communautaire de la commune V du District de Bamako Implication économique pour les patients. Thèse de pharmacie, Bamako 2007
- 19 **Wade A.:** Evaluation de la prescription médicamenteuse dans le service de chirurgie orthopédique et de traumatologie de l'hôpital Gabriel Touré (210 cas) thèse de pharmacie Bamako 2001 FMPOS N44.
- 20 **Diakité W.** Prescription des anti-inflammatoires dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Touré 2003-2004
- 21 **sow A.** Fréquence de la prescription des anti-inflammatoires chez les sportifs de première division Malienne a Bamako. Thèse de pharmacie, FMPOS 2008
- 22 **Traoré A** les prescriptions d'urgence en pédiatrie du CHU GT. thèse pharmacie,FMPOS 2004
- 23 **GUIDE des Médicaments**
- 24 **Évaluation et traitement de la douleur** 2006, p. 603-616.
© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
- 25 **Guindo A.** Etude prospective de la prescription et de la consommation des antibiotiques. Thèse de pharmacie,FMPOS 2008

A N N E X E

TABLEAU : Contre indication des AINS :

- Ulcère gastro-duodéal en évolution ;
- Hypersensibilité à AINS et ou à Acide acétyl salicylique ;
- Insuffisance hépatique sévère ;
- Antécédent allergique (asthme, urticaire, rhinite allergique) favorise par l'Aspirine ou un AINS ;
- Enfant (certains AINS peuvent être néanmoins prescrits chez l'enfant) ;
- Dernier trimestre de la grossesse ou allaitement.

TABLEAU : Interactions médicamenteuses potentielles des AINS :

- AINS et anticoagulants oraux : contre indications ;
- AINS et antidiabétiques oraux sulfamides : association déconseillée ;
- AINS et méthotrexate à forte dose (> 5mg / semaine) : contre indication ;
- AINS et diurétique : contre indication ;
- AINS et IEC : contre indication ;
- AINS et Ticlopidine : contre indication ;
- AINS et Lithium : contrôler la lithémie.

Tableau : Références Médicales opposables des AINS

- Il n'y a pas lieu de poursuivre un traitement par un AINS lors des rémissions complètes des rhumatismes inflammatoires chroniques et en dehors des périodes douloureuses dans les rhumatismes dégénératifs.
- Il n'y a pas lieu de poursuivre un traitement par un AINS au delà d'une période à deux semaines et sans une réévaluation clinique dans les lombalgies aiguës et ou lombosciatiques aiguës dans les rhumatismes abarticulaires en poussée
- Il n'y a pas lieu d'associer un anti-ulcèreux (Misoprostol ou Omeprazole) au traitement par AINS sauf chez les sujets à risque pour lesquels cette association constitue l'une des précautions possibles.
- Il n'y a pas lieu car dangereux de prescrire à partir du sixième mois de la grossesse, sauf indication obstétricales précises.
- Il n'y a pas lieu de prescrire un AINS à des doses supérieures aux doses recommandées.

- Il n'y a pas lieu de prescrire un AINS par voie intramusculaire au-delà des tous premiers jours de traitements, la voie intramusculaire au-delà des tous premiers jours de traitements, la voie orale prenant le relais(la voie parentale ne diminue pas le risque digestif, comporte des risques spécifiques et n'est pas plus efficace au-delà de ce délai)
- Il n'y a pas lieu d'associer un AINS par voie générale à l'Aspirine prise à doses supérieures à 500mg/jour ou de l'associer à un autre AINS, mêmes doses antalgiques.
- Il n'y a pas lieu, car généralement déconseillé en raison du risque hémorragiques, de prescrire un AINS à la corticothérapie, sauf dans certaines maladies inflammatoires systémiques évolutives (cas résistant de polyarthrite rhumatoïde, lipus érythémateux disséminé, etc.
- Il n'y a pas lieu, particulièrement chez un patient recevant un traitement conjoint IEC-diurétique, sans prendre des précautions nécessaires.

FICHE SIGNALETIQUE :

NOM : Moulaye

PRENOM : Souhel

TITRE DE LA THESE : Analyse de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans le centre de Santé de référence de la commune III

ANNEE UNIVESITAIRE : 2009-2010

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque Universitaire de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie.

SECTEUR D'INTERET : prescription – Anti Inflammatoires non stéroïdiens

RESUME :

Du 01 janvier au 30 Aout 2009 nous avons fait une étude sur l'analyse de prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens au Centre de Santé de référence de la commune III.

Notre étude a concerné 1678 ordonnances de 977 femmes et 701 hommes

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens étaient largement utilisés soit 20,64%

Le groupe chimique d'AINS le plus utilisé était l'Arylacetate

Les formes pharmaceutiques les plus utilisés ont été les comprimés et les gélules.

Mots clefs : AINS ; Prescription ; Bamako

