



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2023

Thèse N° : 070

**ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS CONSOMMÉS EN
AUTOMÉDICATION ET EN PRESCRIPTIONS : ENQUÊTE AUPRÈS DES
PATIENTS REÇUS AU SEIN D'UNE OFFICINE**

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2023

PAR

Madame Hiba ZAHIR

Née le 18 Septembre 1998 à Tanger

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

**Mots Clés : Anti-inflammatoires non stéroïdiens, automédication, prescription, officine,
effets indésirables**

Membres du Jury :

Madame Mina AIT ELCADI

Professeur de Toxicologie

Président du jury

Monsieur Yassir BOUSLIMAN

Professeur de Toxicologie

Directeur de thèse

Monsieur Jaouad EL HARTI

Professeur de Chimie thérapeutique

Juge

Madame Bouchra MEDDAH

Professeur de Pharmacologie

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ أَعْمَلُوا فَسِيرَى اللَّهِ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ
وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَىٰ عِلْمِ الْغَيْبِ
وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ**
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*
Professeur Brahim LEKEHAL
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines*
Professeur Amal THIMOU
- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*
Professeur Taoufiq DAKKA
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*
Professeur Younes RAHALI
- *Secrétaire Général*
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*
Mr. Abdellah KHALED
- *Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*
Mr. Azzeddine BOULAAJOU
- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*
Mr. Najib MOUNIR
- *Chef du service des Finances*
Mr. Rachid BENNIS
- *Chef du Service Informatique*
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des](#)

[Orangers Rabat](#)

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)
Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de](#)

[Pharmacovigilance](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
[la FMPA](#)

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de](#)

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. d'Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique – [Doyen de la FMPR](#)
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie

Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation

Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal

Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*
Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*
Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-Entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir

l'UM6SS

Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSghir Mustapha*

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation [*Directeur ERSSM*](#)
Médecine Aéronautique

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie [*Doyen de la Faculté de Pharmacie de*](#)

Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham

Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie *Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV*
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie pédiatrique

Pr. ZINE Ali*

Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH

Mohammed Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Généologie-Obstétrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFI	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la</i>
<i>Coop.</i>	
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen

DEDICACES

Allah, grand et puissant,

*Merci de m'avoir donné la force et l'inspiration pour assurer mon parcours
estudiantin et de dépasser avec persévérance les défis rencontrés.*

*La bénédiction et la paix qui ont traversées mon esprit ont pu naître en moi, la
personne que je suis devenue aujourd'hui, enthousiaste et passionnée.*

Chers parents,

Pour le meilleur et pour le pire, vous étiez toujours là pour moi.

*Votre soutien indéfectible m'a permis d'avancer en toute quiétude et de viser des
rêves qui sont devenus, par la suite, des réalités partagées.*

*La patience de ma mère et les éloges de mon père, ont été les parfaits ingrédients
pour aboutir avec facilité et souplesse là où je suis arrivée.*

Mes sœurs, Zineb et Marwa

*Comme le succès a toujours été une réputation familiale, je ne pouvais m'empêcher
de forger une nouvelle gloire et vous rendre fière de votre sœur cadette.*

*Merci pour les orientations et les encouragements qui m'ont permis d'avancer. Je
resterai à tout jamais reconnaissante à vous.*

C'est donc à mon tour de passer le flambeau à marwa.

Ma famille, Grande et majestueuse,

Votre amour inconditionnel a été une source de motivation tout au long de la réalisation de ce mémoire. Je vous remercie un par un de m'avoir aidé, soutenu et réconforté avec vos prières.

Par la même occasion, je dédie ce travail particulièrement à ma grand-mère « Lalla Fatima » pour son sourire joyeux, qui m'a inspiré à rendre un travail de qualité.

Mes amies, collègues

Saloua, Ihssane et Mouna

J'exprime ma profonde gratitude pour chacune de vous, d'avoir pu partager les meilleurs souvenirs et moments de vie avec vous.

La compagnie et la complicité qui nous lient m'ont donné la force d'avancer dans ce travail dans un cadre collégial et affectueux.

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, j'adresse mes sincères remerciements à tout le corps professorale de nous avoir accompagné dans ce parcours riche et varié. Ainsi, le savoir être et le savoir-faire nous ont été enseigné dans un cadre de perfectionnement et de partage continu.

Sur ce, j'ouvre le bal avec :

*A Mon Maitre et président de thèse,
Madame Mina AIT'ELCADI,
Professeur de toxicologie*

Je vous remercie chaleureusement pour avoir accepté de présider le jury et de prêter une attention particulière à mon travail de thèse.

*Vous m'offrez le grand honneur et le grand plaisir d'apprécier mon travail.
Veuillez accepter mon profond respect et mon immense estime pour la personne que vous êtes.*

*A Mon Maitre et rapporteur de thèse,
Monsieur Yassir BOUSLIMAN,
Professeur de toxicologie*

Je ne peux décrire notre gratitude pour l'effort louable et l'engagement sincère que vous avez exprimé pour mon travail de thèse. Je suis reconnaissante pour les échanges, les écrits et les lectures critiques qui m'ont inspiré et alimenté mes réflexions vers un épanouissement professionnel.

J'espère avoir été digne de votre encadrement, et je vous dédie ce travail avec fierté.

*A Mon Maitre et juge de thèse,
Monsieur Jaouad EL HARTI ,
Professeur de chimie thérapeutique*

*Je vous adresse ma profonde reconnaissance pour m'avoir transmis tout au long de
mon parcours universitaire votre savoir et votre passion pour ce métier.*

C'était le plus grand honneur d'avoir été une de vos étudiants.

*Je suis enchantée que vous avez répondu présent à ma soutenance, votre avis est
d'une grande importance pour la réussite de ce projet de thèse.*

*Que ce travail soit l'occasion pour exprimer le respect et la gratitude pour la
personne que vous êtes.*

*A Mon Maitre et juge de thèse,
Madame Bouchra MEDDAH,
Professeur de pharmacologie*

*Permettez-moi de vous adresser ma profonde gratitude et ma grande estime pour la
personne que vous êtes, et pour avoir sans aucune hésitation accepté d'assister et de
juger la présente thèse.*

*Par la même occasion, veuillez accepter chère professeur le témoignage de ma
grande estime et de ma sincère reconnaissance.*

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

COX1 : Cyclooxygénase, isoforme 1

COX2 : Cyclooxygénase, isoforme 2

EI : Effet Indésirable

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

DCI : Dénomination Commune Internationale

PG : Prostaglandine

IL : Interleukine

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

MRC : Maladie Rénale Chronique

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

ATP : Adénosine TriPhosphate

NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

FDA : Food and Drug Administration

IDM : Infarctus Du Myocarde

TA : Tension Artérielle

SRAA: Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone

ICC : Insuffisance Cardiaque Congestive

CV : Cardiovasculaire

G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase

AVK : Antivitamines K

CNSS : Caisse Nationale de Sécurité Sociale

CNOPS : Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale

RMA : Royale Marocaine d'Assurance

HTA : Hypertension Artérielle

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Éléments constitutifs d'une ordonnance médicale	21
Figure 2 : Physiologie de la douleur.....	28
Figure 3 : Pyramide OMS de la douleur	28
Figure 4 : Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire	30
Figure 5 : Prévention des lésions gastroduodénales induites par les AINS (1ère prescription)	41
Figure 6 : Les AINS et leurs effets sur le rein.....	43
Figure 7 : La répartition des participants selon le sexe.....	67
Figure 8 : la Répartition des résultats en fonction d'âge.....	68
Figure 9 : Distribution des participants selon leur situation familiale	69
Figure 10 : Répartition de la population en fonction de leur niveau d'études.....	70
Figure 11 : Pourcentage de personnes bénéficiant d'une couverture médicale.....	71
Figure 12 : Répartition des données en fonction de leur type de couverture sanitaire	72
Figure 13 : Distribution des résultats en fonction de leur souffrance d'une maladie chronique	73
Figure 14 : Répartition des différentes molécules d'AINS procurées par les patients	77
Figure 15 : Distribution des AINS selon leur forme galénique.....	78
Figure 16 : Présentation du nombre de prises d'AINS par jour en pourcentage.....	79
Figure 17 : Répartition des indications des AINS selon les patients reçus	81
Figure 18 : L'origine de la consommation des AINS en pourcentage.....	82
Figure 19 : Répartition en pourcentage les différents spécialités des médecins prescripteurs d'AINS	84
Figure 20 : Distribution des traitements supplémentaires prescrits avec des AINS	86
Figure 21 : Détermination en pourcentage le respect des doses prescrites	87
Figure 22 : Distribution des différentes sources d'automédication en pourcentage	88
Figure 23 : Répartition de l'automédication en fonction d'âge	90
Figure 24 : Distribution de l'automédication en fonction du niveau d'étude	91
Figure 25 : Répartition des différentes molécules d'AINS utilisées en automédication	92

Figure 26 : Répartition des fréquences d'utilisation d'AINS par les patients.....	94
Figure 27 : Répartition en pourcentage le degré d'efficacité des AINS selon les patients	95
Figure 28 : Distribution des différents moments de prise d'AINS selon les patients	96
Figure 29 : Distribution des différentes situations jugées à risque par les patients en pourcentage	97
Figure 30 : Représentation graphique de différentes situations à risques selon les niveaux d'études des patients.....	98
Figure 31 : Détermination en pourcentage des connaissances portant sur les effets indésirables des AINS.	99
Figure 32 : Représentation graphique des différents effets indésirables reconnus par les patients en pourcentage.....	100
Figure 33 : Représentation graphique à propos d'apparition des effets indésirables après l'administration d'AINS.....	101
Figure 34 : L'apparition des effets indésirables des AINS selon l'âge des patients	103
Figure 35 : Représentation graphique de l'apparition des effets indésirables causés par un mésusage ou un usage correcte.	104
Figure 36 : Représentation graphique de la déclaration des effets indésirables remarqués par les patients.	105
Figure 37 : Distribution des différents types de déclaration des effets indésirables en pourcentage	105

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens selon leur structure chimique	24
Tableau 2 : Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens selon leur le degré de sélectivité.....	25
Tableau 3 : Classification des Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens selon la demi-vie	26
Tableau 4 : Principaux anti-inflammatoires non stéroïdiens et leurs modalités d'administration	38
Tableau 5 : Symptômes d'intoxication à l'aspirine : Manifestations et signes à surveiller	53
Tableau 6 : La distribution de notre échantillon en fonction d'âge.	68
Tableau 7 : Distribution des participants selon leur situation familiale	69
Tableau 8 : Répartition de la population en fonction de leur niveau d'études	70
Tableau 9 : Répartition des données en fonction du type de couverture sanitaire	71
Tableau 10 : Distribution des résultats en fonction de type de maladie chronique.....	74
Tableau 11 : Distribution des différents traitements administrés par notre échantillon.....	75
Tableau 12 : Les différentes molécules d'AINS procurées par les patients.....	76
Tableau 13 : Répartition des AINS selon leur forme galénique	78
Tableau 14 : Présentation du nombre de prises d'AINS par jour.....	79
Tableau 15 : Distribution des indications des AINS selon les patients reçus	80
Tableau 16 : Détermination en pourcentage les différents spécialités des médecins prescripteurs d'AINS	83
Tableau 17 : Les pourcentages des traitements supplémentaires prescrits avec des AINS	85
Tableau 18 : Répartition des différentes sources d'automédication en pourcentage	88
Tableau 19 : Répartition de l'automédication en fonction d'âge	89
Tableau 20 : Distribution de l'automédication en fonction du niveau d'étude	91
Tableau 21 : Répartition des différentes molécules d'AINS utilisées en automédication	92
Tableau 22 : Quelques exemples sur les différents dosages et durées de traitements utilisés par les patients	93
Tableau 23 : Distribution des fréquences d'utilisation d'AINS par les patients	94

Tableau 24 : Le degré d'efficacité des AINS selon les patients.....	95
Tableau 25 : Pourcentage et effectif des moments de prises d'AINS par les patients.....	96
Tableau 26 : Les pourcentages et les effectifs des différentes situations jugées à risque par les patients	97
Tableau 27 : Les pourcentages et les effectifs des effets indésirables reconnus par les patients	100
Tableau 28 : Distribution des différents effets indésirables remarqués par les patients après l'administration des AINS.....	102
Tableau 29 : Les pourcentages et les effectifs des différents types de mésusages pratiqués par les patients.....	104
Tableau 30 : La valeur du p en fonction du variant	106
Tableau 31 : Comparaison des pourcentages des femmes et des hommes entre notre étude et celle de Pauline Sivry.....	107
Tableau 32 : Comparaison des pourcentages les différentes molécules d'AINS consommées entre les trois études.	109
Tableau 33 : Comparaison en pourcentages des différents motifs de consommation entre les trois études.....	111

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE	1
REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	4
CHAPITRE 1 :	5
1. INTRODUCTION :	6
2. Historique :.....	6
3. Réaction inflammatoire :.....	6
3.1. Définition :	6
3.2. Symptômes d'inflammation.....	7
3.3. Causes de l'inflammation :	7
3.4. Inflammation aigüe :	8
3.5. Inflammation chronique :	8
3.6. Phases de la réponse inflammatoire contre les agents pathogènes.....	9
3.7. Physiologie de l'inflammation :	9
4. Automédication :.....	11
4.1. Définition :	11
4.2. Facteurs favorisant l'automédication :	12
4.2.1. Les connaissances :.....	12
4.2.2. Le rapport médecin-patient :.....	12
4.2.3. La facilité d'accès à différents types de médicaments :	12
4.2.4. Les causes économiques :.....	13
4.2.5. L'organisation et la gestion du temps :.....	13
4.3. Les dangers liés à l'automédication :	13
4.3.1. Les patients :.....	14
4.3.2. Le diagnostic :	14
4.3.3. Les médicaments :	14
4.4. Prévention des risques potentiels liés à l'automédication.....	17
4.4.1. Rôle des professionnels de la santé	17
4.4.2. Rôle du pharmacien	17

5. La prescription médicamenteuse.....	19
5.1. Définition :	19
5.2. Les consignes pour rédiger une ordonnance	19
5.3. Le lien médecin-patient-prescription	21
CHAPITRE 2.....	23
1. Classification des anti inflammatoires non stéroïdiens.....	24
1.1. Classification des AINS selon la structure chimique	24
1.2. Classification des AINS selon le degré de sélectivité (et donc d'inhibition) envers l'enzyme COX.....	25
1.3. Classification des AINS selon la demi-vie.....	26
2. Propriétés thérapeutiques	27
2.1. Action antipyrétique	27
2.2. Action antalgique	27
2.2.1. La notion de la douleur	27
2.2.2. Le Type de la douleur dans laquelle on utilise un AINS.....	29
2.3. Action anti-inflammatoire	29
2.4. Action antiagrégants plaquettaires	29
2.5. Action sur l'acide urique.....	30
3. Mécanisme d'action	30
4. Pharmacocinétique	31
4.1. Définition	31
4.2. Pharmacocinétique clinique des anti-inflammatoires non stéroïdiens	31
4.3. Aspirine	33
5. Indications thérapeutiques	34
5.1. Phénylbutazone (appartient à la liste I) :.....	35
5.2. Suite des AINS de la liste I :	35
5.3. AINS de la liste II :	36
5.4. AINS hors liste :	36
6. Posologie et modalités d'administration :	36
6.1. L'Aspirine :	36

6.2. Les autres AINS non salicylés :	36
7. Effets indésirables	39
7.1. Des effets indésirables en communs	39
7.1.1. Effet sur le tractus gastro-intestinal	39
7.1.2. Effet sur la fonction rénale	41
7.1.3. Effet sur la fonction hépatique.....	44
7.1.4. Effets indésirables cutanés.....	45
7.1.5. Complications gynéco-obstétricales	46
7.2. Effets Indésirables remarqués fréquemment chez certaines familles d'AINS	47
7.2.1. Toxicité cardiovasculaire.....	47
7.2.2. Manifestations neurosensorielles.....	50
7.2.3. Manifestations hématologiques	50
8. Contre-Indication :	51
9. Surdosage en Aspirine	52
10. Précautions d'emploi	55
11. Interactions médicamenteuses	57
11.1. Aspirine	57
11.2. Autres AINS.....	59
PARTIE PRATIQUE.....	61
I. INTRODUCTION :.....	62
II. OBJECTIFS D'ETUDE :.....	63
III.MATERIEL ET METHODES :.....	64
1. Type d'étude :	64
2. Périmètre d'étude :.....	64
3. Population étudiée :.....	64
4. Recueil et analyses des données :	65
5. Respect d'éthiques :	65
6. Elaboration du questionnaire :	65
6.1. Les caractéristiques sociodémographiques et les antécédents médicaux :.....	66
6.2. Comportements et usage des AINS par le patient :.....	66

6.3. Évaluation du niveau de connaissance du patient sur la prise d'AINS:	66
IV. RESULTATS :	67
1. Taille de l'échantillon :	67
2. Caractéristiques de la population :	67
2.1. Sexe et âge des participants :	67
2.2. Situation familiale des participants :	69
2.3. Niveau d'études de l'échantillonnage :	70
2.4. Disposition d'une couverture sanitaire :	71
2.5. Les patients souffrant d'une maladie chronique et leur traitement :	73
3. Usage des AINS sur ordonnance ou en automédications	76
3.1. Identification de la molécule administrée	76
3.2. Identification de la forme galénique :	78
3.3. Analyse des nombres de prises d'AINS par jour :	79
3.4. Analyse des indications encourageant les patients à consommer des AINS :	80
4. Consommation des AINS en automédication ou en prescription :	82
4.1. Consommation des AINS en prescription	83
4.1.1. Identification des plus gros prescripteurs d'AINS :	83
4.1.2. Autres médicaments prescrits en association avec les AINS	85
4.1.3. Usage des AINS en respectant les doses prescrites	87
4.2. Consommation des AINS en automédication	88
4.2.1. Les sources de l'automédication	88
4.2.2. L'influence de l'âge sur la pratique d'automédication :	89
4.2.3. L'influence du niveau d'étude sur la pratique d'automédication	91
4.2.4. Les molécules les plus consommées en automédication :	92
4.3. Dosage et durée de traitement	93
4.4. La fréquence d'utilisation des AINS	94
4.5. Evaluation de l'efficacité des AINS	95
5. Évaluation du niveau de connaissance des patients sur la prise d'AINS	96
5.1. Moment d'administration d'AINS en fonction des repas	96
5.2. Situations à risques ou déconseillées d'utiliser un AINS :	97

5.3. Les effets indésirables des AINS :	99
6. Effets indésirables et pharmacovigilance.....	101
6.1. Prévalence des effets indésirables	101
6.2. Les effets indésirables remarqués	102
6.3. L'apparition d'effets indésirables en fonction de l'âge.....	103
6.4. Effets indésirables et mésusage.....	104
6.5. Déclaration des effets indésirables :.....	105
7. Etude analytique :	106
V. DISCUSSION :.....	107
1. Caractéristiques de la population :.....	107
1.1. Sexe	107
1.2. Age	107
1.3. Situation familiale	108
1.4. Niveau d'études	108
1.5. Couverture sanitaire	108
1.6. Maladies chroniques et comorbidités	108
2. Usage des AINS sur ordonnance ou en automédication.....	109
2.1. Molécules administrées	109
2.2. Formes galéniques.....	109
2.3. Nombres de prises d'AINS par jour	110
2.4. Motifs de la consommation	111
2.5. Consommation des AINS en automédication ou en prescription	112
3. Consommation des AINS en prescription.....	112
3.1. Les prescripteurs d'AINS.....	112
3.2. Le respect des doses prescrites	113
4. Consommation des AINS en automédication	113
4.1. Les sources de l'automédication	113
4.2. L'automédication selon l'âge	114
4.3. L'automédication selon le niveau d'étude	114
4.4. Les molécules les plus consommées en automédication.....	115

5. La fréquence d'utilisation des AINS.....	115
6. L'efficacité des AINS	115
7. Évaluation du niveau de connaissance des patients sur la prise d'AINS	115
7.1. Moment d'administration d'AINS	116
7.2. Situations à risques ou déconseillées d'utiliser un AINS.....	116
7.3. Les effets indésirables des AINS	117
8. Effets indésirables et pharmacovigilance.....	118
8.1. Les effets indésirables remarqués	118
8.2. La déclaration des effets indésirables.....	118
CONCLUSION GENERALE	120
RESUMES.....	122
ANNEXES.....	126
REFERENCES	138

INTRODUCTION GENERALE

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) représentent la classe thérapeutique la plus employée dans le monde. Considérés comme étant efficaces pour soulager la douleur, la fièvre et l'inflammation. Des millions de patients ont trouvé un soulagement dans leur utilisation depuis la découverte des propriétés apaisantes de l'écorce de saule il y a plus de 3 500 ans.[1] [2]

Ils sont généralement obtenus sous prescription médicale ou consommés en automédication profitant d'une grande publicité, et entraînant ainsi une banalisation de leurs effets indésirables (EI) [3]. Leur toxicité se manifeste habituellement chez les sujets âgés, les patients polymédiqués, ou les malades présentant différents comorbidités.[4] [5]

La fréquence de ses EI, parfois fatale, est très grave. Un chiffre important d'hospitalisations d'origine iatrogène sont liées à l'utilisation d'AINS. C'est donc qu'une éducation thérapeutique semble nécessaire pour éviter toute fin dramatique. [6]

Malgré la diversité des structures chimiques des AINS, ceci n'empêche de garder les même EI et propriétés pharmacologiques. Pourtant cette dernière a beaucoup évolué au niveau de la production de nouvelles molécules ainsi que leur mode d'action, éventuellement les coxibs[7], ce qui a favorisé le contrôle de la manifestation de quelques effets indésirables, principalement causés par l'automédication.

Cette pratique est motivée par l'échec de la relation médecin-patient[8].

L'automédication peut amener autant de bons résultats que de mal. Du côté comportemental, elle peut provoquer de mauvaises habitudes comme la suspension des traitements et soins prescrits ou prolongation des délais avant la visite médicale.[9]

D'une autre part, les médecins généralistes représentent les plus gros prescripteurs des AINS, d'après les résultats du National Survey of Medical Prescriptions[10] montrent qu'il existe près de 30 millions de personne en France qui utilisent des AINS par an (parmi lesquels 90% sont prescrits par des médecins généralistes). D'après une autre étude française, les médecins généralistes prescrivent des AINS dans 85 % de leurs ordonnances.[11]

Le présent document permettra donc, dans un premier temps, de présenter une revue de la littérature à propos de l'inflammation, ces symptômes et causes ainsi que ses types. Suivie par la pratique de l'automédication dont on détaillera ces facteurs favorisants, ces dangers et sa prévention. Ensuite, la prescription médicamenteuse, ces conseils de rédaction et le lien médecin-patient-prescription seront traités en détails. Dans un 2ème temps on s'intéressera aux AINS, ses propriétés pharmacologiques, mécanisme d'action, indications, effets indésirables, contre-indication et ces interactions médicamenteuses les plus importantes.

La deuxième partie de cette thèse, est une enquête destinée à une population officinale à propos des AINS consommés en automédication et en prescription, ainsi notre curiosité nous a poussés à déterminer le niveau et le degré de connaissance des patients à propos de ces médicaments. Cette étude commence par une description des différentes caractéristiques des patients reçus, les indications retenues en cas de prescription ou en automédication (tout en précisant ces sources) ainsi que les consignes d'utilisation, pour en finir, le dernier chapitre du questionnaire est consacré pour les informations acquises par leur entourage concernant les effets indésirables des AINS, et les situations à risques.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

CHAPITRE 1 :

1. INTRODUCTION :

L'efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) contre l'inflammation, la douleur et la fièvre a favorisé leur utilisation dans le monde entier pour le traitement des états douloureux et des maladies inflammatoires chroniques. Cependant, le traitement à long terme par les AINS a rapidement été associé à une incidence élevée d'événements indésirables principalement dans le tractus gastro-intestinal mais aussi rénaux, cutanés(éruption cutanée, prurit...) , cardiovasculaire (palpitations...) ... etc.[12]

2. Historique :

L'histoire des AINS a commencé avec les anciens Égyptiens et Hippocrate qui utilisaient des feuilles et de l'écorce de saule pour traiter la fièvre et/ou la douleur. Après plusieurs années d'utilisation empirique de cette plante médicinale jusqu'en 1897, Felix Hoffmann décrit dans son rapport de laboratoire comment il a pu combiner l'acide salicylique avec l'acide acétique et donc le premier à synthétiser l'acide acétylsalicylique qui est plus tolérant par l'estomac et plus agréable en termes de goût que l'acide salicylique extrait des plantes. En 1899, le nom Aspirine® est déposé, et un an plus tard, le premier comprimé sort. Actuellement, la famille des anti inflammatoires non stéroïdiens à laquelle appartient l'acide acétylsalicylique a de nombreuses indications tant en médecine humaine que vétérinaire. Il possède des activités pharmacologiques anti-inflammatoires, antipyrétiques, analgésiques, et antiplaquettaires à large spectre. [13] [14]

3. Réaction inflammatoire :

3.1. Définition :

L'inflammation est une réponse biologique complexe des tissus vasculaires à des stimuli nuisibles, tels que des agents pathogènes, des cellules endommagées ou des irritants. Il s'agit d'un processus par lequel l'organisme tente d'éliminer les stimuli nuisibles et d'initier le processus de guérison du tissu affecté[15] [16]

3.2. Symptômes d'inflammation

Les 5 manifestations d'inflammation des tissus sont :

- Douleur dans la zone touchée
- Rougeur
- Chaleur localisée
- Gonflement (apparition d'œdème)
- Perte d'activité dans la zone affectée

Ils représentent la façon dont les cellules du système immunitaire focalisent leurs activités autour de la zone abîmée pour envahir les tissus.

Ces signes sont spécifiquement associés à une inflammation aiguë.

Lorsque celle-ci se développe en inflammation chronique, la réponse immunitaire devient faible, et donc les signes d'inflammation changent.[17] [18]

3.3. Causes de l'inflammation :

Les causes sont nombreuses, elles identifient les lésions cellulaires ou tissulaires qui entraînent l'inflammation :[19] [20]

- Les agressions physiques : représentées par les traumatismes, la chaleur, les radiations ionisantes, le courant électrique ...
- Les agressions chimiques : provoquées par des acides, des bases ou par des corps étrangers...
- Les agressions biologiques : déclenchées par des organismes vivants infectieux tels que les bactéries, champignons, virus et parasites ou venin et toxines ...
- Conflit immunitaire : représenté par une réponse immunitaire secondaire aux antigènes (allergies).

L'inflammation est souvent le résultat d'une nécrose tissulaire, qui est, secondaire à un certain nombre de causes. Exemple : Occlusion artérielle.

Généralement, on distingue deux types d'inflammation : aiguë et chronique

3.4. Inflammation aiguë :

Les lésions au niveau des tissus dus à un traumatisme physique ou chimique, à la présence de molécules nocives ou à une invasion par des micro-organismes (virus, bactérie,...) entraînent une inflammation aiguë.

Les symptômes de ce type d'inflammation, apparaissent rapidement, la phase aiguë dure habituellement de 1 à 3 jours. Fréquemment, elle se développe en une phase subaiguë, qui peut durer de 3 jours jusqu'à 1 mois. C'est ce qui permet de se développer progressivement à la phase de restauration et de reconstruction des tissus abîmés.

Elle devient chronique si le tissu n'est pas restauré entre 4 jusqu'à 6 semaines, ou s'il se trouve une autre cause non traitée de l'inflammation.

Elle survient lorsque le progrès de la résolution de l'inflammation est gêné.[17] [21]

3.5. Inflammation chronique :

L'inflammation chronique dure plus longtemps que l'inflammation aiguë, allant de quelques mois à plusieurs années.

A l'opposé de la phase aiguë qui favorise le fonctionnement normal de l'organisme, reste inefficace et fragilise l'efficacité des tissus et du système immunitaire.

Dans ces conditions, la réponse inflammatoire devient nuisible et doit être maîtrisée par la thérapeutique

En général, l'étendue et les conséquences de l'inflammation chronique changent en fonction de la cause de la lésion et de la capacité du corps à restaurer et à surmonter la blessure.

L'inflammation chronique est la source de multiples maladies chroniques, dont les maladies cardiovasculaires, le diabète, les tendinites, etc....[17]

3.6. Phases de la réponse inflammatoire contre les agents pathogènes

Une série de trois phases compliquées constituent la réponse inflammatoire dont on site brièvement :

- Phase initiale : (aussi appelée phase vasculaire) commence dès l'apparition du premier signe de danger qui peut être d'origine endogène ou exogène et qui démarre la première série d'acteurs.

La première étape varie selon le type d'invasion (endogène ou exogène) par lequel souffre l'organisme.

- Phase d'amplification : mobilise et active d'autres acteurs
- Phase de résolution (ou de restauration) : vise à réparer l'intégrité des tissus endommagés[22]

3.7. Physiologie de l'inflammation :

Le processus inflammatoire commence par l'acide arachidonique, un acide gras insaturé d'origine animale. Cet acide est converti par l'enzyme cyclooxygénase pour synthétiser différentes prostaglandines. Ces prostaglandines régulent de nombreuses fonctions de l'organisme.

Il existe deux types d'enzymes cyclooxygénase : la cyclooxygénase 1 (COX-1) et la cyclooxygénase 2 (COX-2). Chacun d'entre eux produit différents types de prostaglandines. Les enzymes COX-1 génèrent prostaglandines qui sont responsables de fonctions corporelles telles que la production de la muqueuse protectrice de l'estomac, la diurèse et la formation de plaquettes. Les enzymes COX-2 ont une action différente. L'induction des COX-2 entraîne la libération de prostaglandines spécifiques qui sont responsables de la réponse inflammatoire telle que nous la connaissons, en provoquant les signes cardinaux de l'inflammation : douleur, rougeur, gonflement et chaleur.

Ces signes cliniques sont dus à l'infiltration des tissus par le plasma (la partie acellulaire du sang) et de leucocytes (globules blancs). Ce processus se poursuit jusqu'à ce que le stimulus nuisible ait été éliminé, décomposé ou emmuré par la fibrose (cicatrisation).

Le processus d'inflammation aiguë est initié par la modification des vaisseaux sanguins locaux du tissu lésé, qui deviennent perméables au plasma et aux leucocytes, favorisant leur extravasation dans le tissu touché. Cette augmentation soudaine du flux de liquide plasmatique dans le tissu provoque le gonflement, la couleur rouge et la chaleur accrue. Caractéristiques associées à l'inflammation.

L'extravasation des leucocytes vers le site de la blessure est essentielle car ce sont ces cellules qui tentent d'éliminer le stimulus nuisible et de réparer le tissu.

La réponse inflammatoire est contrôlée par plusieurs systèmes biochimiques en cascade, également connus sous le nom de médiateurs inflammatoires :

- Le système du complément, qui élimine les agents pathogènes par opsonisation et phagocytose.
- Le système de la kinine provoque principalement une vasodilatation.
- Le système de coagulation arrête le saignement, s'il y en a un, et forme un bouclier de mailles protéiques sur les sites de la blessure.
- Le système de fibrinolyse contrebalance le système de coagulation pour éviter une coagulation inappropriée et excessive.

De nombreux médiateurs inflammatoires ont une courte demi-vie et sont donc rapidement dégradés dans les tissus. Par conséquent, l'élimination des stimuli nuisibles met rapidement fin à la réponse inflammatoire.[15]

4. Automédication :

4.1. Définition :

Lorsqu'un individu reconnaît les symptômes d'une maladie, il prend une ou plusieurs des décisions suivantes : ne rien faire face aux symptômes, traiter les symptômes sans médicaments, s'auto-médicamenter ou consulter des professionnels de la santé.[23]

L'automédication selon l'OMS[24] est défini par : le recours d'un patient à un médicament par lui-même ou par un conseil d'un proche, pour traiter une anomalie ou un symptôme identifié par soi sans assistance d'un médecin ou autre professionnel de santé. L'automédication implique à la fois la médecine moderne et la médecine traditionnelle.[25]

Elle est jugée comme une pratique qui met en risque le bien être de la population dont on cite les interactions médicamenteuses et non médicamenteuses non bénéfiques, l'accoutumance et toxicomanie , ainsi que les résistances microbiennes acquises.[26]

En outre, l'OMS précise que les médicaments utilisés doivent être légalement disponibles sans ordonnance ; et être sûrs et efficaces pour être utilisés en suivant le mode d'emploi imprimé sur l'emballage.

Les informations figurant sur l'emballage doivent également décrire d'autres renseignements importants pour garantir une utilisation correcte des médicaments pour l'automédication. Ces informations comprennent les effets thérapeutiques et les effets secondaires potentiels, la manière de surveiller les effets, les interactions potentielles avec d'autres médicaments et/ou aliments, les contre-indications, la durée d'utilisation, les conditions dans lesquelles il faut demander un avis médical [27] .

Il est intéressant de noter que le terme d'automédication est également utilisé pour décrire l'utilisation de médicaments par les médecins pour eux-mêmes sans consulter un autre médecin. [28]

Malgré les multiples définitions du terme « automédication », celui-ci comprend généralement la reconnaissance ou l'autodiagnostic des symptômes ou des maladies, la sélection des médicaments et leurs mode d'administration ainsi que la surveillance des résultats cliniques

[29]. Dans ce processus, les individus doivent prendre une décision par eux-mêmes. On peut dire que les caractéristiques distinctives de l'automédication sont la prise d'initiative et la gestion de ses propres soins de santé. Les individus peuvent consulter les membres de leur famille, connaissances...

Par conséquent, la pratique de l'automédication est suggérée pour traiter des affections mineures tels que la touxetc [27]

4.2. Facteurs favorisant l'automédication :

Il existe une variété de causes qui motivent les gens à avoir recours à l'automédication. Cette pratique est considérée comme étant un problème d'actualité dans différents pays.

Les causes qui motivent les gens à s'automédiquer varient selon les populations et sont influencées par différentes caractéristiques dont on cite :

4.2.1. Les connaissances :

Fondées sur la diffusion des informations et des conduites à tenir ainsi que les expériences personnelles, qui sont capables à traiter certains maux communs.[30]

4.2.2. Le rapport médecin-patient :

L'insatisfaction envers les professionnels de santé peut nuire à la relation médecin-patient.

A cette cause-là, l'inquiétude d'une seconde insatisfaction est un prétexte pour s'échapper à d'autres consultations jugées inutiles par les patients.[30]

4.2.3. La facilité d'accès à différents types de médicaments :

La présence de plusieurs pharmacies par habitant est une demande d'acheter et de consommer encore plus de médicaments.

Cette facilité à les obtenir ainsi que le manque de responsabilité et de la surveillance du pharmacien dans la délivrance de plusieurs produits pharmaceutiques banalise les effets indésirables de ses produits.[30]

4.2.4. Les causes économiques :

Selon les capacités économiques et financières, les patients préfèrent avoir recours à l'automédication qui est moins chère. Afin de s'épargner des frais ajoutés d'une consultation jugée non nécessaire par le malade ainsi que les médicaments sur ordonnance sont habituellement plus chers que ceux en vente libre.[30]

Les médecins affirment que le profil financier est un obstacle aux consultations en cabinet.

4.2.5. L'organisation et la gestion du temps :

Les périodes chargées (réunions de travail, examens à l'école, etc.) peuvent banaliser les symptômes tant qu'elles n'interfèrent pas avec les activités quotidiennes.[30]

En conclusion, il y a certaines personnes qui utilisent l'automédication plus que d'autres, surtout les patients polysymptomatiques. A l'opposé, c'est rare d'administrer un médicament à un jeune enfant sans consultation ou avis d'un professionnel de santé. Les parents sont plus méfiants pour la santé de leurs enfants que pour eux.[30]

4.3. Les dangers liés à l'automédication :

L'automédication peut provoquer un usage abusif des médicaments et une aggravation des symptômes et de l'état de santé du patient, à risque d'une faute de diagnostic et thérapeutique. Les risques majeurs de cette pratique se résument comme suit : la sous-estimation de la maladie, le suivi d'un diagnostic incorrect, la consommation d'un médicament inutile ou une posologie inappropriée, la falsification des résultats biologiques, le camouflage les symptômes, la conduite à une polymédication et l'excès de consommation qui peut aboutir à des interactions médicamenteuses dangereuses.

Les facteurs de risques de l'automédication sont liés directement aux patients, diagnostiques et aux médicaments. [31]

4.3.1. Les patients :

Généralement plusieurs cas peuvent avoir lieu, à savoir :

Les nouveau-nés, présentent un grand risque de surdosage pour des raisons métaboliques et immunitaires.

Les patients âgés présentent généralement une baisse de leur activité d'élimination métabolique et/ou rénale ce qui amplifie la menace d'accumulation et de gravité des médicaments. Sans oublier que les personnes âgées sont habituellement polypathologiques et polymédiquées ce qui augmente le danger d'interactions médicamenteuses.

Les femmes enceintes et allaitantes représentent une situation à risque à cause des médicaments à effets tératogènes ou fœtotoxiques.[31]

4.3.2. Le diagnostic :

L'automédication aggrave le retard de diagnostic, ce qui ralenti ainsi la prise en charge par un traitement adapté et efficace, permettant l'amplification de maladies sous-jacentes non diagnostiquées et d'éventuelles complications. Retarder les soins de cette manière entraîne des coûts financiers plus élevés.

D'autre part, l'absence d'avis médical conduit le patient à un diagnostic incorrect en comparant les symptômes qu'il pense reconnaître à ceux d'une maladie déjà expérimentée. Ce diagnostic erroné peut entraîner des retards dans les soins et l'efficacité du traitement. C'est donc que , l'automédication peut cacher les symptômes d'une maladie dangereuse, entraînant une détérioration de l'état de santé du patient en retardant le diagnostic.[32]

4.3.3. Les médicaments :

La prise inadaptée et abusive des médicaments est risquée pour le malade puisqu'elle peut entraîner l'apparition d'effets indésirables.

Par définition, on distingue entre effet indésirable, effet indésirable grave et inattendu.

- l'effet indésirable médicamenteux est défini comme étant une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique (OMS 1972). [33]

C'est ainsi que la nouvelle définition L'effet indésirable médicamenteux a inclut également toute réaction résultant d'un mésusage de produit de santé, constituant un syndrome de sevrage lors de l'arrêt du produit ou d'un syndrome de dépendance, découlant d'un usage abusif ou de la mauvaise qualité du produit (OMS 2000)[33]

- L'effet indésirable grave est mortel, met la vie du patient en danger, engage ainsi une impuissance grave et durable, amène parfois à une prolongation de l'hospitalisation, ou se manifeste finalement par des anomalies congénitales ou des malformations.

- L'effet indésirable inattendu est un effet indésirable dont la nature, la brutalité/la gravité ou progression s'oppose aux renseignements trouvés au niveau du résumé des caractéristiques du médicament. D'habitude l'expression effet nouveau est quelquefois employée comme équivalent à l'effet indésirable inattendu.[34]

Il existe de multiples types d'utilisations dangereuses des médicaments.

- Le mésusage : c'est l'emploi volontaire et inadapté du médicament, incohérent avec l'AMM, à l'enregistrement ou les consignes de bonnes pratiques. Cette pratique peut se présenter à toutes les phases de la série de soins, que ce soit au niveau de la prescription, la préparation, la dispensation, ou bien à la consommation du médicament par le patient. Cette description inclut l'administration de doses et durées inadaptées au traitement donné par le médecin. Le mésusage ainsi que l'abus des médicaments sont deux actes différents. [35]

- L'abus : se définit brièvement par l'utilisation exagérée volontaire, continu ou discontinu des médicaments ou produits pharmaceutiques, suivis par des réponses physiques ou psychologiques dangereuses.[36]

- La pharmacodépendance ou la toxicomanie est une des complications de l'abus. Il regroupe l'ensemble de plusieurs manifestations cognitives et comportementales ainsi que physiologiques d'amplitude différente, dans lesquels l'usage d'une seule ou d'autres matières psychoactives se transforment en une priorité obsessionnelle à la consommer et le désir

permanent à l'acquérir, la situation de dépendance peut entraîner une auto administration de ces produits à des posologies déclenchant des changements physiques et/ou comportementaux qui représentent un danger sur la santé publique.[37]

Le contrôle de ces pratiques médicamenteuses est établi par le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc.

- La pharmacovigilance se définit généralement par la surveillance et l'observation des effets indésirables des médicaments et éviter leurs risques potentiels ou nouveaux suite à leur consommation.

Elle repose sur la déclaration volontaire des effets indésirables par l'équipe de soins (médecins, pharmaciens, infirmiers...), le sujet malade, les comités chargés des affaires de patients et les industriels. Elle consiste sur l'installation des investigations pour analyser et vérifier le danger, la contribution à l'organisation d'un plan pour suivre la gestion des risques, la prise d'actions rectificatives (limiter son emploi, parfois arrêt d'utilisation du produit) et la diffusion de cette nouvelle information au public et les différents professionnels de santé, et finalement la contribution à la lutte contre le problème d'iatrogénie médicamenteuse.[38]

Il existe quatre types de menaces causées par l'automédication :

- Les menaces liées au mésusage des médicaments : sont généralement dû à la consommation d'un médicament sans respecter les posologies prescrites, la durée du traitement, les indications, l'âge ou les circonstances pour lequel cette ordonnance a été prescrite.... D'après tous ses exemples, il s'agit bien d'une pratique non conforme au cadre de l'AMM ou à l'avis scientifique pour une indication donnée.[39]
- Les menaces non liées au mésusage des médicaments : La prise d'aspirine ou d'AINS utilisés comme antalgiques peut être la source d'un saignement digestif même en une seule prise.[40]
- Les menaces liées aux interactions médicamenteuses : elles sont nombreuses chez les sujets âgés qui sont généralement polyopathologiques et donc polymédiqués se qui amplifient le risque iatrogénique[41]
- Les menaces liées au retard de consultation médicales et de diagnostic : c'est le cas d'utiliser un produit en automédication pour une durée supérieure à quelques jours.[31]

4.4. Prévention des risques potentiels liés à l'automédication

4.4.1. Rôle des professionnels de la santé

Les professionnels de la santé ont un rôle potentiel dans la prévention des risques de l'automédication. Car dans sa pratique quotidienne, ils travaillent sur les trois principaux aspects: L'information, le conseil thérapeutique et l'éducation [42]

✓ **Information**

Lorsque les professionnels de la santé prescrivent des médicaments, ils doivent donner des instructions appropriées et expliquer la cause pour laquelle ses médicaments sont prescrits, afin d'aider le patient à prendre les bonnes décisions. [42]

✓ **Conseils thérapeutiques**

Le manque d'observance thérapeutique est considéré en tant que danger dans les traitements aigus et chroniques reflété par une description incomplète ou incompressible des objectifs du traitement. Si les patients ne sont pas bien informés, il est peu probable qu'ils utilisent correctement les médicaments. L'automédication inappropriée, ainsi que le manque d'observance, ne seront réduits que si les patients sont informés et comprennent clairement pourquoi certains conseils ont été donnés.[42]

✓ **Éducation**

Une éducation sanitaire appropriée doit être donnée aux patients. En adoptant régulièrement une attitude éducative, nous pouvons avoir un effet sur de larges secteurs de la population, sur des personnes qui, à leur tour, peuvent influencer directement leurs amis et leur famille. Cet aspect revêt une importance particulière en ce qui concerne l'automédication des enfants par leurs parents.[42]

4.4.2. Rôle du pharmacien

Le pharmacien est l'un des principaux acteurs de l'éducation de ses clients sur le bon usage des médicaments destinés à l'automédication. Pour cela, des mesures nécessaires doivent être prises dans sa formation et sa pratique.[43]

Les pharmaciens jouent un rôle précieux dans l'identification, la résolution et la prévention des problèmes liés aux médicaments dans le but d'obtenir des résultats optimaux pour les patients et une bonne qualité de vie. Les pharmaciens exerçant en milieu ambulatoire ont la possibilité et la responsabilité de favoriser une utilisation sûre, appropriée, efficace et économique de tous les médicaments, en particulier pour les maladies les plus courants.[44]

Et ce, à travers :

✓ **Communication**

Afin d'aborder l'état du patient de manière appropriée, le pharmacien doit lui poser des questions clés et lui transmettre des informations pertinentes [45]

✓ **Fournisseur de médicaments de qualité**

Le pharmacien doit s'assurer que les produits qu'il achète proviennent de sources réputées et sont de bonne qualité [45]

✓ **Collaborateur**

Il est impératif que les pharmaciens développent des relations de collaboration de qualité avec les autres professionnels de santé, les associations professionnelles nationales, l'industrie pharmaceutique, les gouvernements (locaux/nationaux), les patients et le grand public.[46]

✓ **Promoteur de santé**

En tant que membre de l'équipe soignante, le pharmacien doit participer au dépistage sanitaire afin d'identifier les différentes pathologies et les personnes à risque dans la communauté, contribuer aux campagnes de promotion de la santé dans la perspective de sensibiliser et fournir des conseils aux individus pour les aider à faire des choix de santé éclairés[45]

5. La prescription médicamenteuse

5.1. Définition :

Prescrire un médicament est un acte médical indépendant effectué avec le même degré de concentration et de prudence qu'une intervention chirurgicale ou un acte de diagnostic. Il n'y a pas de « petit » médicament ou de « petite » prescription, à tout moment que le médecin prescrit une ordonnance il implique toute sa responsabilité.[47] Il s'agit d'un acte médical désignant tous les médicaments contenus dans la stratégie thérapeutique suggérée par le médecin, acceptée et tolérée par le patient, suite à un interrogatoire et un examen médical. Par conséquent, un examen clinique minutieux doit être fait au préalable pour toute prescription et renouvellement de l'ordonnance. Ainsi, pour toute qualification de l'administrateur, il est obligatoire de s'informer correctement sur l'ordonnance. Ce qui permet de viser :

- La clarté de la prescription au niveau de la lisibilité et l'exactitude de l'ordonnance.
- L'étude de la possibilité de son exécution.
- L'analyse et le contrôle de la dose et la voie d'administration optimale pour le malade, tout en gardant à l'esprit les allergies et les antécédents de ce dernier.[48]

5.2. Les consignes pour rédiger une ordonnance

La prescription n'est pas seulement une base d'informations importantes, mais aussi un moyen de communication. Destinée au malade, en créant un lien entre le médecin prescripteur et le pharmacien chargé de la dispensation de l'ordonnance ainsi que les autres éléments de l'équipe de soin chargé du patient. L'ordonnance doit inclure les constituants suivants : [49]

- La partie supérieure de la prescription contient :

1. Les informations du prescripteur

Il s'agit généralement du nom du clinicien prescripteur, de l'adresse du cabinet et de ses coordonnées (généralement le numéro de téléphone du cabinet).[50]

2. Les informations sur le patient

Sous les informations du prescripteur se trouvent les informations du patient. Cette section comprend le nom complet du malade, son âge et le poids pour les enfants et les sujets âgés.[50]

3. La date de prescription

La date fait partie du document légal confirmant la date de rédaction de l'ordonnance. On présente souvent aux pharmaciens des ordonnances avec des dates antérieures. [50]

5. Au milieu l'expression « Ordonnance médicale »

- Le tronc de la prescription contient les détails relatifs au plan thérapeutique :[49]

6. La numérotation des médicaments s'il y en a différents produits.

7. Le nom du médicament, son dosage, la forme pharmaceutique, le nombre de boîtes ainsi que la posologie conseillée et finalement le mode d'administration. Il est important que l'orthographe des médicaments soit correct et sans abréviation pour s'assurer que le bon médicament est délivré.

8. Les instructions du médecin au pharmacien concernant les modalités de prises et la durée du traitement doivent être aussi précises que possible afin d'assurer l'observance du patient et le bon usage du médicament.

9. Le nombre de renouvellements si nécessaire

Après les instructions de délivrance, le médecin doit préciser combien de fois il souhaite que son patient renouvelle son médicament.[51]

10. Les conseils hygiéno-diététiques en cas de besoin.

11. La signature et le cachet du médecin ou le prescripteur.

Nom, prénom, qualification Et adresse du prescripteur		Lieu Date d'émission Nom, prénom, âge (1) du malade		
Ordonnance médicale				
Numéro des médicaments	Nom du médicament	Dosage	Forme pharmaceutique	Quantité
	Posologie	Horaire	Durée du traitement	
Arrêt de l'ordonnance				
Conseils hygiéno-diététiques (2)			Renouvellement (2)	
Rendez-vous				
Cachet et signature du prescripteur				
(1) = Poids à rajouter lorsqu'il s'agit d'un enfant ou d'une personne âgée.				
(2) = Pas toujours nécessaire.				

Figure 1 : Éléments constitutifs d'une ordonnance médicale

5.3. Le lien médecin-patient-prescription

Pour les malades, une consultation médicale est fréquemment équivalente à une prescription médicale, une étude de la DREES identifie que 78% des visites médicales chez un généraliste mènent à la prescription d'une ordonnance, avec une moyenne de 2.9 produits par visite[52]. La prescription médicamenteuse est très importante pour le malade, elle représente un témoin manuscrit de sa maladie ainsi que le lien entre le malade et son médecin.

Le médecin se charge d'éclaircir son plan thérapeutique et d'assurer la bonne compréhension de ses renseignements dans le but de confirmer une administration médicamenteuse correcte chez le patient. Une enquête américaine a étudié les consultations médicales chez les généralistes, on conclue que les médecins consacrent une moyenne de 4 min de leurs temps pendant une consultation pour expliquer et discuter le traitement, sur une visite dont la durée ne dépasse même pas 20 min, équivalent de 20% de la durée de la visite.

Un pourcentage de 54 % des malades demandent plus d'explication sur leur traitement. D'où près de la moitié des malades ne posent pas de questions, même si parfois ils peuvent en avoir sans tenter de les déclarer.[53]

Au final, la quasi-totalité des patients sont convaincu de l'ordonnance écrite par leur prescripteur.[54]

Au cours d'une consultation médicale, le médecin est parfois influencé par différents éléments pendant l'acte de prescription. Près de 5.9% des malades demandent de changer leur prescription aux médecins, dont 60% parmi eux cherchent à ajouter un médicament supplémentaire, qui appartient la plupart du temps aux analgésiques.[54]

Le nombre de produits prescrits est généralement influencé par la cause de la consultation que ce soit un suivi d'une maladie chronique, une affection aiguë, ou une consultation dont l'objectif est une exploration. Sans oublier la nature de la maladie, on utilise un nombre élevé de médicaments pour les maladies cardio-vasculaires, ensuite les pathologies neurologiques, et finalement les maladies qui touchent le tube digestif et l'appareil respiratoire.[52]

CHAPITRE 2

1. Classification des anti inflammatoires non stéroïdiens

1.1. Classification des AINS selon la structure chimique

Les AINS sont constitués des composés chimiques qui présentent des structures hétérogènes. On peut donc les distinguer par une classification chimique dans laquelle se présente des acides arylcarboxyliques, des acides arylalcanoïques et d'autres énoliques. Les coxibs n'appartiennent pas à cette répartition.[13]

Tableau 1 : Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens selon leur structure chimique [55]

Classes	Molécules
Acides arylalcanoïques	
Dérivés de l'acide acétique • Hétéro-aryl-acétiques	• Diclofénac (Voltarène, Diclac, Ecofénac, Flector, Fortenac, Relova, Tonopan, Grofenac, Inflammac, Olfen, Primofénac, Vofenac, Voltfast) • Kétorolac (Acular, Tora-dol)
• Indole et indènes acétiques	• Etodolac (Lodine) • Indométacine (Bonidon, Elmetacin, Indocid)
Dérivés de l'acide aryl-propionique	• Ibuprofène (Brufen) • Flurbiprofène (Froben) • Dexibuprofène (Seractil, DexOptifen) • Dexkétoprofène (Kettesse) • Naproxène (Aleve, Apranax, Proxen) • Kétoprofène (Fastum)
Acides arylcarboxyliques	
Dérivés de l'acide salicylique	• Acide acétylsalicylique (Aspirine) • Sulfasalazine (Salazopyrin)
Dérivés de l'acide anthranilique (fénamates)	• Acide méfénamique (Ponstan, Spiralgine, Mephadolor, Mefenamin-Teva, Mefenaminacid-CIMEX, Méfénacide, Acide méfénamique Sandoz)
Acides énoliques	
Dérivés pyrazolés et pyrazolones	• Aminopyrine (pas disponible en Suisse) • Métamizole (Novalgin)
Oxicames	• Piroxicam (Felden, Pirosol, Pirocam) • Ténoxicam (Tilcotil) • Méloxicam (Mobicox) • Lornoxicam (Xefo)
Alkanones	• Nabumétone (Balmox)

1.2. Classification des AINS selon le degré de sélectivité (et donc d'inhibition) envers l'enzyme COX.

Le degré de sélectivité de l'AINS pour les enzymes COX 1 et 2 représente un critère de classification, résultant à 4 catégories d'AINS qu'on peut les différencier comme suivant :

- Catégorie 1 représente les inhibiteurs sélectifs de la COX 1, dont l'aspirine à une dose entre 100 et 300 mg (indication antiagrégant plaquettaire) fait partie.
- Catégorie 2 est consacrée pour les inhibiteurs non spécifiques de la COX qui regroupe les AINS classiques (diclofenac, naproxène et ibuprofène).
- Catégorie 3 correspond aux inhibiteurs préférentiels de la COX 2, dont le méloxicam et le nimesulide font partie. Au cas de forte dose, l'activité antiCOX 2 disparaît.
- Catégorie 4 renferme les inhibiteurs spécifiques de la COX 2 (le cas de célécoxib et l'étoricoxib)[56]

Tableau 2 : Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens selon leur le degré de sélectivité

GROUPE	AINS		
anti-COX 1 préférentiel	Aspirine Indométacine		
anti-COX non sélectif	Diclofenac Ibuprofène Naproxène		
anti-COX 2 préférentiel	Méloxicam Nimesulide		
anti-COX 2 sélectif	Classe	DCI	Nom commercial
	Coxibs	Celécoxib Rofécoxib	Celébrex® Vioxx® (retiré)

NB : Rofécoxib : retirer du marché

1.3. Classification des AINS selon la demi-vie

Cette 3ème répartition prend en compte la ½ vie d'élimination de chaque molécule, ce qui influence la fréquence d'administration du médicament. Sous ce rapport, on répartie donc les AINS aux classes suivantes :

- -Les AINS dont la ½ vie courte : < à 6 h (acide niflumique, diclofénac, ibuprofène et kétoprofène...), exigeant de 2 à 3 prises par jour.
- -Les AINS dont la ½ vie longue : > à 12 h (oxicams et phénylbutazone), impliquant généralement une seule administration par jour.
- -Les AINS dont la ½ vie courte mais à libération prolongée (Chrono-Indocid, Bi-Profénid et Voltarène...) interdit plus d'une administration unique par jour.[56]

Tableau 3 : Classification des Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens selon la demi-vie

	Nom commercial	DCI
AINS à demi-vie courte (< 6 heures)	<i>Profénid Brufen Cébutid Nalgésic Nifluril Surgam Minalfène Voltarène Nexen</i>	Kétoprofène Ibuprofène Furbiprofène Fénoprofène Acide niflumique Acide tiaprofénique Alminoprofène Diclofénac Nimésulide
AINS à demi-vie intermédiaire	<i>Arthrocline Naprosyne Apranax Lodine Mobic</i>	Sulindac Naproxène Naproxène sodique Etodolac Méloxicam
AINS à demi-vie longue (< 24 heures)	<i>Butazolidine Feldène Tilcotil Cycladol, Brexin</i>	Phénylbutazone Piroxicam Ténoxycam Piroxicam β cyclodextrine
AINS à libération prolongée (exemples)	<i>Chrono-Indocid 75 Profénid LP Voltarène LP</i>	Indométacine Kétoprofène Diclofénac

2. Propriétés thérapeutiques

2.1. Action antipyrétique

La fièvre est la réponse normale et naturelle de notre corps pour aider à combattre l'infection. Dans le cas d'une température qui dépasse 38,5 ° C, il est conseillé par le médecin de la traiter. L'usage du paracétamol et l'ibuprofène sont recommandés en premier lieu. L'objectif principal est de contrôler la température afin de prévenir toute déshydratation ou incident neurologique...

Les antipyrétiques dont les AINS agissent sur les centres nerveux qui contrôlent la température du corps. On parle de l'hypothalamus thermorégulateur.

Les AINS réduisent la fièvre pour n'importe quelle infection, inflammation ou problème d'origine néoplasique, en contrariant la production des PGE2, causé par l'effet de l'IL-1 sur le centre hypothalamique. Ils ne provoquent pas une hypothermie pour les sujets sains.[57] [58]

2.2. Action antalgique

2.2.1. La notion de la douleur

La douleur ne se définit pas comme étant une maladie, c'est un signe d'alarme provenant d'une zone agressée du corps à cause d'un dysfonctionnement ou d'une lésion. Ce signal brutal est transporté par les nerfs à partir de la région affectée vers le cerveau, qui déchiffre et interprète les informations reçues par rapport à la douleur.[59]

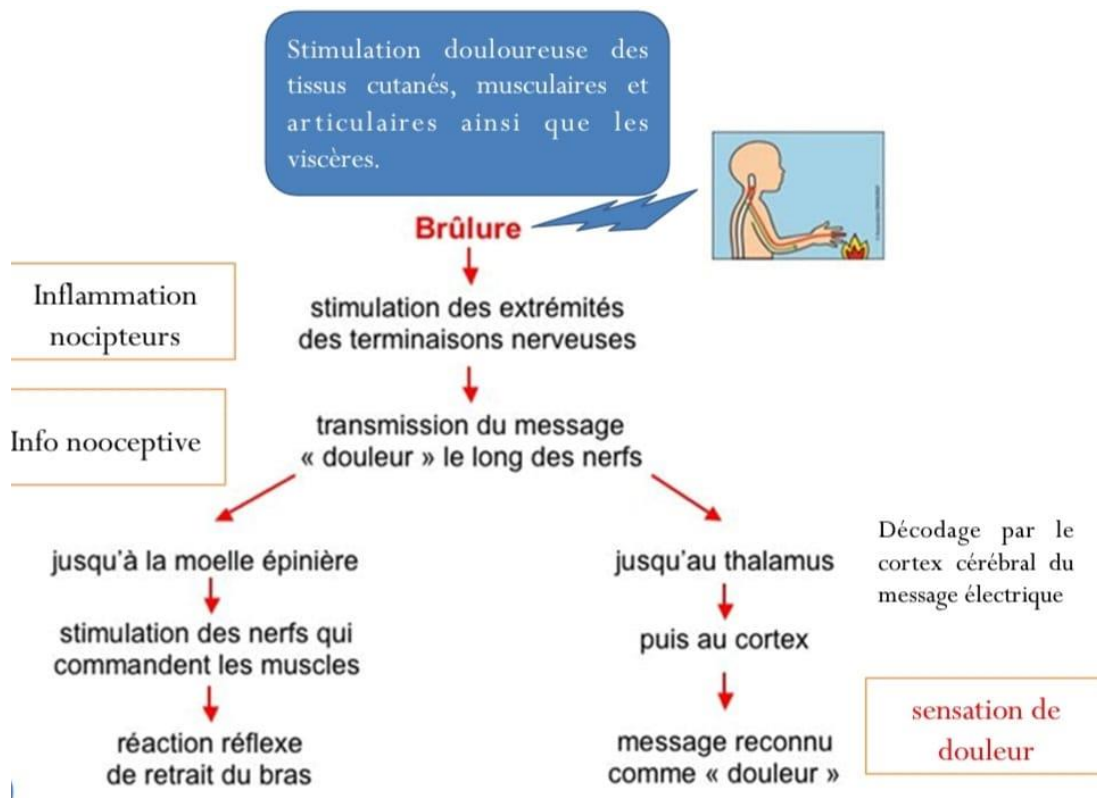


Figure 2 : Physiologie de la douleur

Les AINS sont considérés comme des antalgiques périphériques, ils fonctionnent au niveau d'un foyer algogène, au sein duquel les prostaglandines à une tâche étiopathogénique sur le plan de la nociception. [60]



Figure 3 : Pyramide OMS de la douleur

2.2.2. Le Type de la douleur dans laquelle on utilise un AINS

Les AINS ont une action antalgique qui intervient dans les situations d'inflammation, c'est le cas de :

- Quelques types de migraine
- Douleurs dentaires
- Rhumatismes inflammatoires...

Ces types de malaises ou douleurs sont attachés à l'activation du système immunitaire, que ce soit à cause d'une infection ou pas. C'est le champ d'action des AINS.

Malgré tout, même si les AINS éliminent l'inflammation ainsi que la douleur qui l'accompagne, ils ne soignent pas la source du problème. Il est important de la traiter par un médecin afin de déterminer et soigner la cause de l'inflammation pour éviter toutes complications.[61]

2.3. Action anti-inflammatoire

Cette activité est fréquemment liée à l'activité antalgique, les AINS sont souvent employés dans le cas d'apparition des quatre symptômes classiques de l'inflammation (la douleur, la rougeur, la chaleur, la tumeur).

L'activité anti-inflammatoire est atteinte habituellement à des doses plus grandes que les autres posologies antalgiques et antipyrétiques.[62] [63]

2.4. Action antiagrégants plaquettaires

La totalité des AINS qui ont une action anti COX 1 Interviennent avec l'activité plaquettaire, à l'opposé des anti COX 2.

L'aspirine prolonge le temps de saignement, il bloque d'une manière irréversible la COX plaquettaire, ce qui empêche la production de thromboxane A2 (agent agrégant et vasoconstricteur fort). L'action anti agrégante de l'aspirine n'est atteinte qu'à une faible posologie et continue pendant toute la semaine après l'interruption du traitement.[64] [65]

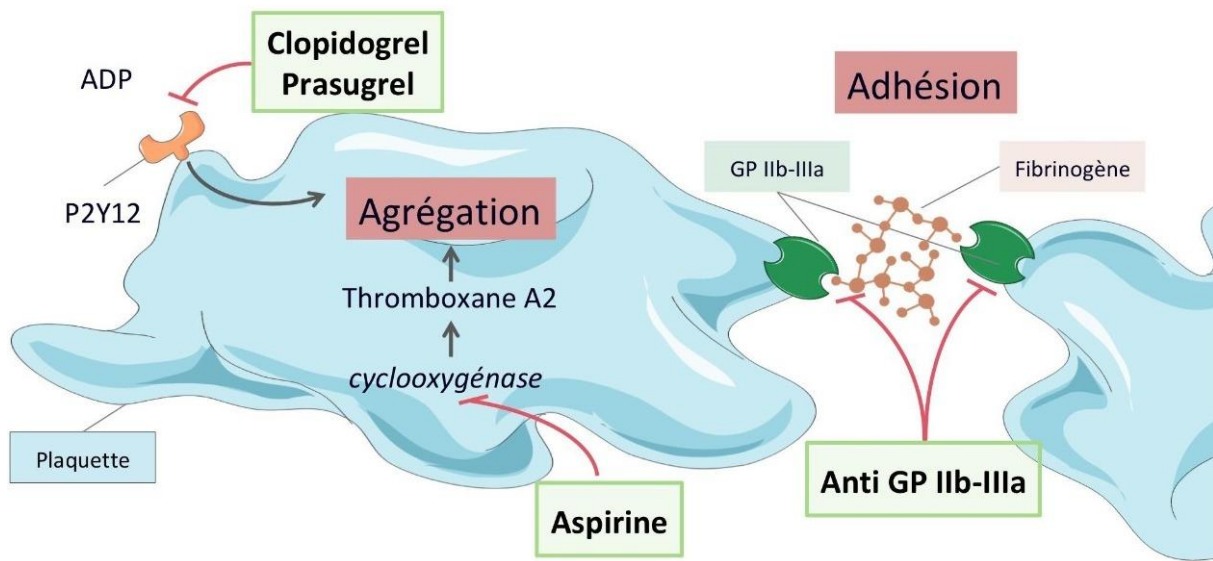


Figure 4 : Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire

2.5. Action sur l'acide urique

La phénylbutazone et l'aspirine à des posologies supérieures ou égales à 4 g/j (forte dose) ont une action uricosurique. Dans le cas d'aspirine à des doses inférieures à 2 g/j le niveau d'acide urique s'augmente doucement (effet hyperuricémiant)[66]

3. Mécanisme d'action

Le principal mécanisme par lequel les AINS obtiennent leurs effets thérapeutiques (activités antipyrétiques, analgésiques et anti-inflammatoires) est l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (PG). Plus précisément, les AINS inhibent de manière compétitive les cyclooxygénases (COX), les enzymes qui catalysent la synthèse des endoperoxydes cycliques à partir de l'acide arachidonique pour former les prostaglandines.

Les effets thérapeutiques des AINS sont attribués à l'absence de ces eicosanoïdes. Plus précisément, les thromboxanes jouent un rôle dans l'adhésion des plaquettes, tandis que les prostaglandines provoquent une vasodilatation, augmentent le point de consigne de la température dans l'hypothalamus et jouent un rôle dans l'anti-nociception

Deux types d'isoenzymes Cyclo oxygénases ont été déterminées (on parle de la COX 1 et la COX 2). La COX-1 est synthétisée en continu et se présente dans tous les tissus et types de cellules, plus particulièrement dans les plaquettes, les cellules endothéliales, le tractus gastro-intestinal, la microcirculation rénale, le glomérule et les canaux collecteurs. Ainsi, la COX-1 est importante pour la production de prostaglandines de maintien homéostatique, comme l'agrégation plaquettaire, la régulation du flux sanguin dans le rein et l'estomac, et la régulation de la sécrétion d'acide gastrique. L'inhibition de l'activité COX-1 est considérée comme un facteur majeur de la toxicité gastro-intestinale des AINS.

L'isoenzyme COX-2 joue un rôle important dans la douleur et les processus inflammatoires.[67]

4. Pharmacocinétique

4.1. Définition

La pharmacocinétique décrit le parcours d'une molécule de médicament dans l'organisme. Ce voyage comprend sa libération du produit pharmaceutique, son absorption dans le système corporel, pour certaines substances sa bio-activation par métabolisme, sa distribution vers son site d'action, son retour dans le sang, et son élimination par l'organisme soit par transformation en métabolites inactifs (qui sont ensuite excrétés), soit par excrétion directe de l'entité active.

L'objectif de la pharmacocinétique est de décrire l'évolution dans le temps des concentrations de médicaments dans l'organisme afin de déterminer les schémas posologiques qui permettent d'obtenir les actions cliniques les plus efficaces et les effets indésirables les plus faibles.[68]

4.2. Pharmacocinétique clinique des anti-inflammatoires non stéroïdiens

Le nombre d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) disponibles pour un usage clinique a considérablement augmenté au cours de la dernière décennie. En règle générale, les AINS sont des acides faibles lipophiles bien absorbés par le tractus gastro-intestinal, à l'exception de l'aspirine (et éventuellement du diclofénac, de l'acide tolfénamique et du fenbufen) qui subit une hydrolyse présystémique pour former de l'acide salicylique. La concentration sérique maximale (C_{max}) des AINS est obtenue entre 1 à 2 h pour les formes standards. Par voie injectable, le pic plasmatique est obtenu rapidement, tout en gardant la même efficacité.

Généralement, l'alimentation ne modifie pas la biodisponibilité mais dans certains cas l'administration concomitante d'AINS avec des aliments ou des antiacides peut entraîner un retard, voire une réduction de l'absorption. Les AINS sont fortement liés aux protéines plasmatiques (principalement l'albumine avec un pourcentage de 90%), mais deviennent plus faibles en quelques cas de maladies inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde), chez les personnes âgées et en cas d'hypoprotidémie. Sans oublier que les AINS peuvent déplacer les médicaments attachés sur les protéines, tout en intensifiant leur toxicité.

Les AINS possèdent une bonne diffusion dans le liquide synovial. Ils traversent la barrière hémato-encéphalique et foetoplacentaire ainsi que le lait maternel.

Dans la plupart des cas des AINS, il y a un métabolisme hépatique entraînant la création de métabolites inactifs. Il existe des cas particuliers, à savoir :

- La phénylbutazone se transforme dans le foie en oxyphenbutazone et reconnue pour son effet anti-inflammatoire
- Quelques AINS sont des pro-drogues (sulindac), elles sont métabolisées dans le foie en leur forme actif.

Les AINS (sous forme active et inactif) sont surtout éliminés par les reins, d'autres (indométacine, diclofénac, piroxicam) par voie biliaire avec le cycle entéro-hépatique.

La demi-vie d'élimination plasmatique est différente d'une molécule à autres, entraînant un changement dans le rythme d'administration, on peut différencier donc entre 3 groupes :

- Une demi-vie plasmatique courte < à 10 heures (entre 2 à 6 h), réparti en 3 prises par jour : contient la majorité des dérivés propioniques (ibuprofène, kétoprofène, flurbiprofène), étodolac, indométacine, acide niflumique, et diclofénac.
- Une demi-vie plasmatique moyenne, entre 10 à 18 h, réparti en 2 prises par jour : consacrées essentiellement pour le naproxène, et le sulindac.
- Une demi-vie plasmatique longue > à 24 heures, en une seule prise par jour : pour la phénylbutazone, et les oxicams

Pourtant, le rythme de prises journalière des AINS peut être modifié selon :

- La forme galénique, dont quelques molécules à $\frac{1}{2}$ vie plasmatique courte sont

conditionnées à des formes à libération digestive prolongée (l'exemple de la diclofénac commercialisé sous les noms de Profenid® LP et Voltarène® LP).

- La puissance de la douleur pendant 24h.
- La tolérance, l'exemple de la phénylbutazone dont l'administration est distribuée en 3 prises par jour pour optimiser la tolérance.[69]

Il a été rapporté que les AINS sont impliqués dans de nombreuses interactions médicamenteuses pharmacocinétiques. L'aspirine diminue les concentrations plasmatiques de nombreux autres AINS, bien que la signification clinique de ce phénomène soit incertaine. En raison de la liaison extrêmement élevée des AINS aux protéines plasmatiques (environ 99% dans de nombreux cas), la compétition pour les mêmes sites de liaison sur les protéines plasmatiques peut être au moins partiellement responsable de certaines interactions des AINS avec d'autres médicaments fortement liés ; cependant, un autre mécanisme tel qu'une diminution du métabolisme ou une diminution de l'élimination urinaire est également impliqué. Les interactions les plus importantes avec les AINS sont celles impliquant les anticoagulants oraux et les hypoglycémisants oraux, bien que tous les AINS n'aient pas interagi avec ces médicaments.

En pratique clinique, il ne semble pas y avoir de directives claires pour aider le clinicien à choisir le médicament le plus approprié pour un patient donné. Le choix d'un anti-inflammatoire doit être basé sur l'expérience clinique, la commodité pour le patient, les effets indésirables et le coût.[70]

4.3. Aspirine

L'aspirine est utilisée dans le traitement de la douleur légère à modérée, de l'inflammation et de la fièvre. Elle est également utilisée comme agent antiplaquettaire pour prévenir les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et les épisodes ischémiques transitoires.[71]

Absorption : L'aspirine est absorbée rapidement par l'estomac et l'intestin par diffusion passive. L'aspirine est une prodrogue, qui est transformée en salicylate dans l'estomac, la muqueuse intestinale, le sang et principalement dans le foie. Le salicylate est le métabolite actif responsable de la plupart des effets anti-inflammatoires et analgésiques (mais l'acétylsalicylate

est la fraction active de l'effet antiagrégant plaquettaire). L'intolérance gastro-intestinale au salicylate observée chez certains patients a conduit au développement de formulations avec un enrobage entérique.[72]

Distribution : Le salicylate se distribue rapidement dans les compartiments liquides de l'organisme. Il se lie à l'albumine dans le plasma. Le salicylate peut traverser la barrière placentaire et se distribuer dans le lait maternel.

Métabolisme : Comme mentionné ci-dessus, l'aspirine est rapidement biotransformé en son métabolite actif, le salicylate. Par conséquent, l'aspirine a une demi-vie très courte (varie de 2 heures à faible posologie, à 12 heures à posologie anti-inflammatoire). Le salicylate, à son tour, est principalement métabolisé par le foie. Ce métabolisme se produit principalement par conjugaison hépatique avec la glycine ou l'acide glucuronique, chacune impliquant différentes voies métaboliques. La voie prédominante est la conjugaison avec la glycine, qui est saturable. Avec de faibles doses d'aspirine, environ 90 % du salicylate est métabolisé par cette voie. Lorsque la capacité maximale de cette voie principale est atteinte, les autres voies deviennent plus importantes. Par conséquent, la demi-vie du salicylate dépend de la principale voie métabolique utilisée à une concentration donnée et s'allonge avec l'augmentation de la dose. On dit que le salicylate suit une cinétique non linéaire à la limite supérieure de la plage posologique. Des études ont montré qu'il existe une grande variation entre les sujets en ce qui concerne la contribution relative des différentes voies métaboliques du salicylate.

Élimination : L'excrétion urinaire du salicylate inchangé représente 10 % de l'élimination totale du salicylate. L'excrétion du salicylate résulte de la filtration glomérulaire, de la sécrétion tubulaire proximale active par les transporteurs d'acides organiques et de la réabsorption tubulaire passive. L'excrétion urinaire dépend fortement du pH et lorsque le pH urinaire passe de 5 à 8, la quantité de salicylate ionisé libre excrétée passe de 3 % de la dose totale de salicylate à plus de 80 % (par piégeage des ions dans l'urine). Les métabolites du salicylate sont également excrétés dans l'urine.[73]

5. Indications thérapeutiques

Malgré un mécanisme d'action identique, les indications des AINS se diversifient, on distingue donc 4 types d'AINS :[74] [75]

5.1. Phénylbutazone (appartient à la liste I) :

Elle est indiquée surtout pour les poussées aiguës en rhumatologie ou dépôts microcristallins au niveau des articulations, la durée du traitement ne dépasse pas habituellement 7 jours, elle est conseillée en cas d'échec thérapeutique des autres AINS considérés comme moins nuisibles pour traiter les spondylarthropathies inflammatoires. La mal tolérance de la phénylbutazone peut provoquer les EI usuel (toxicité hépatique, et troubles hématologiques).

5.2. Suite des AINS de la liste I :

Cette classe contient les dérivés indoliques, quelque acides arylcarboxyliques comme la nabumétone et la diclofénac surtout en association avec du misoprostol, ainsi que les oxicams et finalement le nimésulide, leur activités thérapeutiques occupent l'ensemble des maladies inflammatoires, dégénératives, ainsi que les pathologies post-traumatique qui touchent l'appareil locomoteur et sont réservées à la totalité des affections rhumatologiques aigus ou chronique, tendinites et arthrose....

À l'année 2009 en France, l'AFSSAPS (l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) a annoncé une opinion pour limiter l'emploi du piroxicam (qui existe sous le nom commercial BREXIN et FELDENE ...) : quand l'utilisation d'un AINS est obligatoire, la molécule piroxicam n'est indiquée qu'en second lieu à cause de ses nombreux EI cutanés et gastro-intestinaux sévères. Il est utilisé en second intention pour traiter la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrose symptomatique localisé au niveau de la hanche et du genou et la spondylarthrite. Sans oublier les coxibs qui font partie de cette classe et sont recommandées pour les poussées aiguës d'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde[76]

5.3. AINS de la liste II :

Elle inclut les dérivés arylcarboxyliques suivant (naproxène, étodalac, acide tiaprofénique, kétoprofène, l'alminoprofène, le flirbuprofène, l'ibuprofène, l'acéclofénac, le diclofénac) et les fénamates (acide niflumique, morniflumate). Ils sont appliqués, en addition des indications précédentes, dans les affections inflammatoires en traumatologie, les infections ORL (sinusite, otite), quelques indications en gynécologie (Les symptômes de la dysménorrhée primitive), la colique néphrétique en urologie, et finalement les états fébriles.[77]

5.4. AINS hors liste :

L'ibuprofène 200 mg ainsi que l'aspirine nécessitent une place indépendante, puisqu'ils sont dispensés sans prescription (ils sont hors liste), et destinés comme traitement symptomatique contre la fièvre et les affections douloureuses.

Sans oublier que l'aspirine est utilisée comme un antiagrégant plaquettaire.[71]

6. Posologie et modalités d'administration :

6.1. L'Aspirine :

- Pour l'adulte, la dose comprise entre 3 g/j et 5 g/j est la dose anti-inflammatoire de l'aspirine, cette posologie ne doit pas dépasser 6 g/j et dont la salicylémie efficace est atteinte entre 200 et 300 mg/l. Elle est prise 3 à 4 fois/j au milieu des repas.
- Pour l'enfant entre 1 à 3 ans la dose maximale est de 80 mg/kg/24 h, réparti en 4 prises avec 6 h d'intervalle.
- Pour l'enfant plus de 4 ans, il ne faut pas dépasser 100 mg/kg/24 h.

6.2. Les autres AINS non salicylés :

Ils se présentent dans les voies d'administration suivantes :

- Par voie orale qui représente la voie la plus employée (comprend les comprimés à avaler ou à dissoudre comme les granulés et les gouttes buvables...), administré avec les repas pour protéger l'estomac. La voie orale est la meilleure voie d'administration pour les traitements prolongés.

- Par voie rectale (suppositoires), habituellement destinée pour le soir.
- Par voie cutanée, l'utilisation de gels ou pommades pour massage à base d'AINS peuvent être suffisants pour apaiser les douleurs causées par une entorse bénigne, une arthrose au niveau des petites articulations, une contusion ...
- Par voie injectable, on a recours à cette voie en urgence lorsque l'administration orale n'est pas possible, on distingue entre :
 - La voie intramusculaire est destinée pour les douleurs aiguës comme un traitement d'attaque (à ne pas dépasser quelques jours), il est interdit de l'utiliser pour de longues durées.
 - Le kétoprofène, est administré en perfusion intraveineuse dans les cas de douleurs considérablement forts, nécessitant une hospitalisation.
- Par voie oculaire, les collyres sont généralement faciles à utiliser, cependant, ils sont éliminés rapidement par l'œil. En revanche, les gels et les pommades se maintiennent plus longtemps au contact de la surface de l'œil, mais ils peuvent rendre la vue floue.
- Par voie auriculaire, certains AINS peuvent être administrés sous forme de gouttes auriculaires pour traiter les affections inflammatoires de l'oreille externe ou moyenne.
- Cas particuliers :
 - Pour les patients âgés de +70 ans la posologie conseillée dans ce cas est diminuée jusqu'à la moitié ou les 2/3 de la dose normale, à cause de l'augmentation de la toxicité des AINS pour ce terrain particulier.
 - Pour les enfants les doses administrées sont de 1 à 3 mg/kg/j pour l'indométacine, de 2 mg/kg/j pour le diclofénac, et 10 mg/kg/j pour le naproxène. [78]

Tableau 4 : Principaux anti-inflammatoires non stéroïdiens et leurs modalités d'administration

Dénomination commune internationale	Dénomination commerciale	Ratio Cox1/Cox2	Posologie unitaire (mg) per os	Nombre de prise par jour	Posologie quotidienne			
Salicylés								
• Diflunisal	Dolobis®		250	2	1 g			
• Benorilate	Salipran®		2000	2	4 g			
• Aspirine	Divers	3,12	200-500-100	2-4	2 à 5 g			
Dérivés propioniques								
• Alminoprofène	Minalfène®		300	2-3	600-900 mg			
• Kétoprofène	Ketum®	8,16						
	Profénid®		50	3	150-300 mg			
	Bi-Profénid®		150	2	300 m			
	Profénid lp®		200	1	200 mm			
• Ibuprofène	Advil®	1,69						
	Algifène®							
	Antarène®							
	Brufen®		400	3	1,2 - 2,4 g			
	Nureflex®							
	Nurofen®							
	Oralfène®							
	Rhinadvil®							
Tiburan®								
• Naproxène	Apranax®	1,79				275-550-750	2	0,55-1,1 g
	Naprosyne®					250-500-1000	2	0,5-1 g
• Flurbiprofène	Cebutid®	10,27	100	3	300 mg			
	Cebutid lp®		200	1	200 mg			
• Ac. Tiaprofénique	Surgam®		100	3	300-600 mg			
Dérivés indoliques								
• Indométacine	Ainscriid lp®	1,78						
	Indocid®		25	3	50-150 mg			
	Chrono-indocid®		75	1-2	75-150 mg			
• Sulindac	Arthrocin®		100-200	1-2	200-400 mg			
• Etodolac	Lodine®	0,11	200-300	2-3	400-600 mg			
	Lodine lp®		400	1	400 mg			
Dérivés pyrazolés								
• Phénylbutazone	Butazolidine®		100	3	200-600 mg			
Oxicams								
• Piroxicam	Feldène®	0,79	10-20	1	20-30 mg			
	Brexin®		20	1	20 mg			
	Cycladol®		20	1	20-40 mg			
	Flexil®							
	Inflaced®							
	Olcam® Piroxicam GNR®							
• Ténoxicam	Tileotil®		20	1	20 mg			
• Méloxicam	Mobic®	0,09	7,5 - 15	1	7,5-15 m			
Autres								
• Diclofénac	Voldal®	0,05						
	Voltarène®		25-50	3	75-150 mg			
	Voltarène lp®		100	1	100 mg			
	Voltarène lp75®		75	1-2	75-150 mg			
	Xenid®							
• Nimesulide	Nexen®	0,04	100	2	200 mg			
• Acide niflumique	Nifluri®		250	3	750 mg			
• Acide méfénamique	Ponstyl®	0,08	250	3	1 - 1,5 g			
• Nabumétone	Nabucox®	0,64	1000	2	2 g			
Anti-COX2 sélectifs (coxibs)								
• Rofecoxib	Vioxx®	0,05	12,5 - 25	2	12,5 à 25 mg			
• Celecoxib	Celebrex®	0,11	100-200	2	200 à 400 mg			

7. Effets indésirables

7.1. Des effets indésirables en communs

7.1.1. Effet sur le tractus gastro-intestinal

Les perturbations digestives représentent l'effet indésirable le plus courant des AINS. Les patients sous traitement des AINS risquent de développer des lésions digestives dangereuses trois fois plus que les sujets sains. Les signes digestifs mineurs les plus connus se résument dans les nausées et vomissements, dyspepsie et gastralgie.... Pour les complications graves (hémorragie et perforation digestive ...) présentent une incidence annuelle faible (de l'ordre de 1 pour 1000). Ces effets indésirables sont favorisés par l'âge (> à 65 ans), quelques interactions médicamenteuses, des sujets qui présentent des antécédents ulcéreux et la prise de posologies très élevées d'AINS.[79]

Cependant, l'ampleur des habitants utilisant des AINS est attachée en grande partie à la quantité exagérée d'ordonnances contenant ces médicaments, cela a créé des effets indésirables digestifs dangereux causant un problème de santé public grave. Des études ont montré que des cas d'hospitalisation à cause d'ulcère et des hémorragies créées par des perforations, ou même le décès prouvent cette réalité inquiétante[80]. Cette recherche indique qu'un seul patient sur 1220 sous traitement d'AINS est décédé alors qu'il pouvait l'éviter s'il n'a jamais continué ce traitement. Le taux de décès attribué aux AINS classique en Grande-Bretagne est de 2000 cas décédés par an, et de 16500 cas par an aux Etats-Unis (étude ARAMIS).[81]

Il est important de savoir que ses complications ne peuvent être évitées selon la forme ni la voie d'administration. L'apparition de tous types d'ulcères est réduite lors de l'utilisation des coxibs au lieu des AINS classiques. La tolérance à ces médicaments repose sur les effets digestifs mineurs (nausées et diarrhée...), ces derniers sont moins fréquents sous traitement des coxibs. La prescription d'un IPP (inhibiteur de la pompe à proton) en association avec un AINS classique, diminue les menaces d'ulcère endoscopique ou symptomatique autant qu'une administration d'un coxib.[82]

Ces effets indésirables digestifs ne s'arrêtent pas que sur le tractus digestif supérieur mais s'étendent jusqu'à l'intestin, côlon et le rectum.

Au niveau de l'intestin les processus de ce type de toxicité sont compliqués[83]. Il commence par une dégradation de l'intégrité de la muqueuse digestive, ce qui entraîne une augmentation de la perméabilité des anses digestives, phase importante à la formation de lésion.

Le colon et l'intestin apparaissent plus accessibles aux agents agressifs. Cette élévation de perméabilité est entraînée par l'administration d'AINS par le blocage de la formation des prostaglandines endogènes.

Tous ces éléments entraînent dans l'intestin grêle :

-Une entéropathie infra-clinique [84] [85] : qui entraîne une augmentation de l'activité du transit (diarrhée) ainsi qu'un blocage de l'absorption de l'eau et d'électrolytes dans l'intestin grêle.

- Une entéropathie compliquée [86] : peut causer des ulcérations, de sténoses (avec risque d'occlusion), parfois des perforations ou d'hémorragies (rarement). Chez les sujets âgés, une hypo albuminémie profonde et un déficit en fer est potentiellement probable .

Pour le côlon, on risque les complications suivantes :

- Des atteintes recto-coliques de novo : de type colite aspécifique, ulcères et sténoses coliques, colite collagène et chez les personnes âgées il existe une augmentation de risque de colite segmentaire ischémique.

- Une aggravation de l'état d'une ancienne affection : poussée de La rectocolite hémorragique et maladie de Crohn[87] , hémorragie et perforation dans le cas d'une diverticulose colique[88].

Une diarrhée sanglante et l'amaigrissement sont les principales manifestations de la colite aspécifique[89] . La survenue de ses effets après l'administration du traitement par AINS varie entre quelques jours, voire des années.

L'influence des AINS dans l'apparition des colites ischémiques non gangréneuses, qui se manifestent par une apparition brutale de douleurs abdominales et une diarrhée sanglante. L'évolution clinique est souvent favorable dès l'arrêt du traitement.

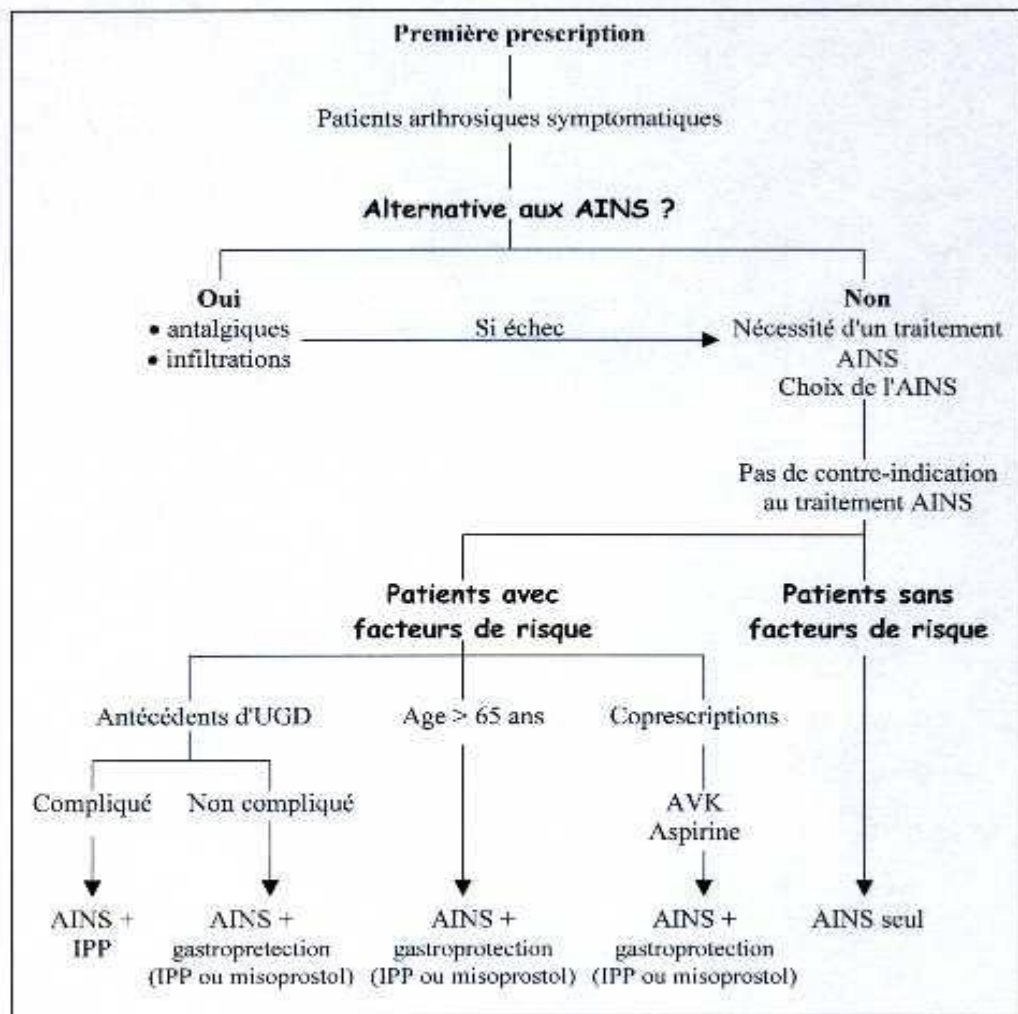


Figure 5 : Prévention des lésions gastroduodénales induites par les AINS (1ère prescription)

7.1.2. Effet sur la fonction rénale

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont des médicaments d'usage courant associés à la néphrotoxicité, surtout lorsqu'ils sont utilisés de façon chronique.[90]

L'action pharmacologique des AINS dépend de la dose et de la durée d'utilisation, ce qui prédispose à l'implication d'organes spécifiques, le deuxième organe le plus touché est le rein. Par conséquent, ils font partie des médicaments qui augmentent la morbidité, s'ils sont utilisés

à long terme en particulier chez les personnes âgées, vu qu'elles utilisent plusieurs autres médicaments (de type antihypertenseurs, antidépresseurs, et anticoagulants) ce qui provoque des interactions médicamenteuses. Ces patients sont susceptibles de développer des atteintes rénales.[91]

Des facteurs tels que l'âge et les comorbidités, qui entraînent déjà une diminution du taux de filtration glomérulaire, augmentent le risque de néphrotoxicité liée aux AINS. Le principal mécanisme d'action des AINS est l'inhibition de l'enzyme cyclooxygénase (COX), qui interfère sur la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines E2, en prostacyclines et en thromboxanes. Dans les reins, les prostaglandines agissent comme des vasodilatateurs, et qui sont extrêmement importantes pour le maintien de la résistance préglomérulaire, le maintien du taux de filtration glomérulaire et la préservation du flux sanguin rénal[92]. Cette vasodilatation est une contre-régulation de mécanismes, tels que le système rénine-angiotensine-aldostérone fonctionne et celui du système nerveux sympathique, aboutissant à une compensation pour assurer un débit adéquat à l'organe. Les AINS inhibent ce mécanisme et peuvent entraîner une insuffisance rénale aiguë (IRA). Des doses élevées d'AINS ont été mises en cause comme une des sources d'IRA, en particulier chez les personnes âgées. La principale forme d'IRA due aux AINS est à médiation hémodynamique. La deuxième forme d'IRA induite par les AINS est la néphrite interstitielle aiguë, qui peut se manifester par une protéinurie néphrotique. L'utilisation à long terme des AINS peut entraîner une maladie rénale chronique (MRC). Chez les patients sans maladie rénale, jeunes et sans comorbidités, les AINS ne sont pas très nocifs. Cependant, en raison de leur effet dose-dépendant, il convient d'être prudent en cas d'utilisation chronique, car ils augmentent le risque de développer une néphrotoxicité.[93]

Physiopathologie des lésions rénales liées aux AINS :

Les reins sont des organes importants pour la fonction d'excrétion de l'organisme car ils reçoivent environ 25 % du débit cardiaque.[94] Afin de remplir correctement leur fonction de filtration, ces organes disposent de mécanismes de régulation, tels que la synthèse des prostaglandines, qui maintiendront le débit de filtration glomérulaire (DFG) et l'homéostasie rénale.[93]

Les AINS inhibent la cascade de l'acide arachidonique, provoquant un effet non permissif sur

la formation des prostaglandines.[95] Dans les reins, les prostaglandines - principalement les prostacyclines, PGE2, PGD2 - vont agir comme des vasodilatateurs dans l'artériole afférente, augmentant la perfusion rénale, avec une distribution du flux cortical vers les néphrons dans la région médullaire rénale. Cette vasodilatation agit négativement sur les mécanismes, tels que la performance du système rénine-angiotensine-aldostérone et du système nerveux sympathique, aboutissant à une compensation pour assurer un flux adéquat vers l'organe. Les AINS inhibent ce mécanisme, ce qui peut conduire à une lésion rénale aiguë. [93] [95] [96]

Les AINS peuvent également provoquer une rétention de sodium et d'eau plus importante en inhibant la production de PGE2, entraînant la formation d'œdèmes.[97] Des essais cliniques comparant différents AINS montrent le développement d'une hypertension, en particulier lors de l'utilisation de doses élevées et pendant une période prolongée, l'ibuprofène étant plus impliqué.[98]

En plus de ses actions au niveau des reins, les prostaglandines remplissent plusieurs fonctions liées à l'homéostasie, telles que la protection de la muqueuse gastro-intestinale, l'activation des plaquettes, l'inflammation, la broncho dilatation, et autres.[96]

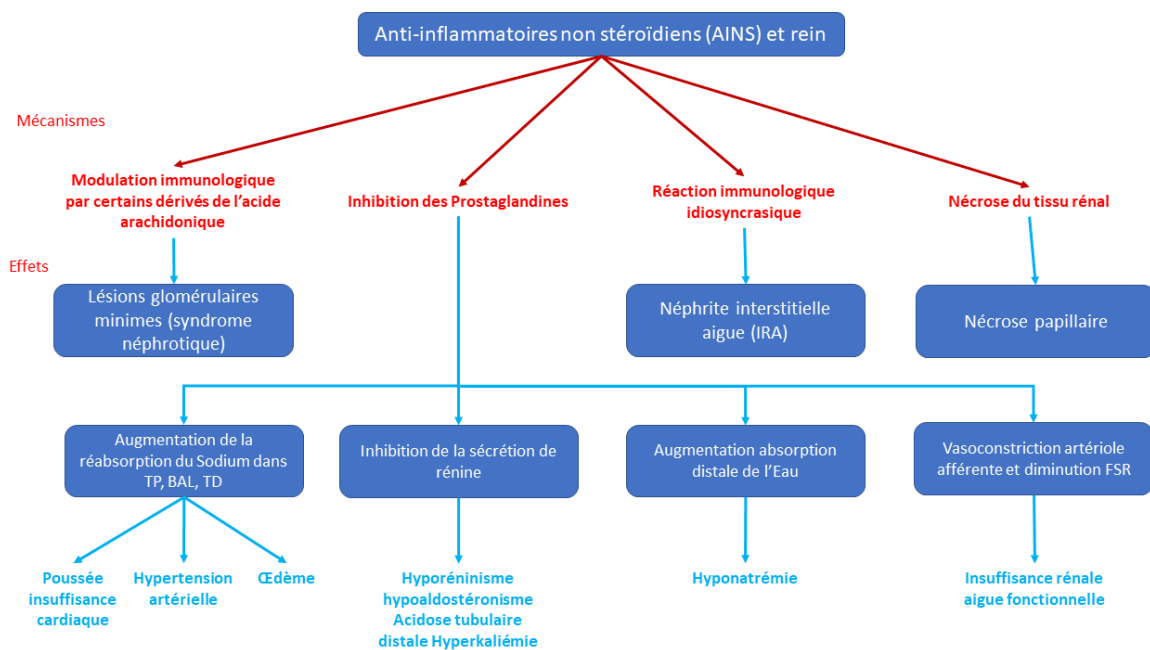


Figure 6 : Les AINS et leurs effets sur le rein [99] [100]

7.1.3. Effet sur la fonction hépatique

L'hépatotoxicité est une complication peu fréquente, mais potentiellement mortelle, qui survient généralement dans les 12 semaines suivant le début du traitement par les AINS[101]. Elle peut survenir avec tous les AINS, mais semble être plus fréquente avec le diclofénac et particulièrement le sulindac[102]. Les femmes âgées de plus de 50 ans, les personnes atteintes d'une maladie auto-immune et celles qui prennent d'autres médicaments potentiellement hépatotoxiques semblent particulièrement vulnérables. La fonction hépatique est restaurée généralement dans les 4 à 6 semaines suivant l'arrêt du médicament responsable.[103] Cependant, certains patients peuvent développer une insuffisance hépatique aiguë et une transplantation hépatique orthotopique est nécessaire chez quelques patients. De récentes études animales in vitro ont montré que le mécanisme de toxicité du diclofénac est lié à la fois à l'altération de la synthèse de l'ATP par les mitochondries et à la production de métabolites actifs, en particulier le n, 5-dihydroxydiclofénac, qui provoque une cytotoxicité directe. La transition de perméabilité mitochondriale s'est également avérée importante dans les lésions hépatiques induites par le diclofénac, entraînant la génération d'espèces réactives de l'oxygène, le gonflement des mitochondries et l'oxydation du NADP et des thiols des protéines[104]. Les médecins doivent être vigilants quant au potentiel hépatotoxique de tout AINS, car une sensibilisation, une surveillance et un signalement accrus de ces événements permettront de mieux comprendre les facteurs de risque et la physiopathologie de l'hépatotoxicité liée aux AINS.

Bien que les rapports de toxicité hépatique grave avec l'ibuprofène soient rares, une insuffisance hépatique subaiguë nécessitant une transplantation de foie orthotopique a été signalée chez une femme de 59 ans prenant 600 mg d'ibuprofène [105], Riley [106] a rapporté une série de cas de trois patients atteints d'hépatite C qui ont développé une augmentation de plus de cinq fois des transaminases hépatiques après l'ingestion de doses thérapeutiques d'ibuprofène. L'un de ces patients a présenté une augmentation des transaminases après une nouvelle exposition de deux jours au médicament. Plusieurs AINS ont été retirés de l'usage clinique en raison de l'hépatotoxicité qui leur était associée. Les nouveaux inhibiteurs plus sélectifs de la COX-2 (p. ex. célécoxib, rofécoxib, nimésulide) sont également associés à l'hépatotoxicité, [107]

[108]bien que le célécoxib soit réputé avoir un potentiel d'hépatotoxicité moindre.[109]

7.1.4. Effets indésirables cutanés

Les AINS sont l'un des groupes de médicaments les plus susceptibles de provoquer des effets indésirables sur la peau. Le tractus gastro-intestinal et la peau sont les deux systèmes corporels les plus susceptibles de subir un effet indésirable avec les AINS.[110]

Il est difficile d'estimer la fréquence des effets indésirables cutanés des AINS, car ils sont généralement achetés sans ordonnance et seules les réactions suffisamment inquiétantes pour être présentées à l'hôpital sont généralement enregistrées.

Ces effets indésirables cutanés sont généralement bénins et les réactions mettant en danger la vie du patient, comme le syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique, sont rares. Les réactions les plus courantes sont le prurit, les éruptions morbilliformes, l'urticaire et la photosensibilité. L'urticaire est plus fréquente chez les patients sensibles aux salicylates, et la photosensibilité. Les autres réactions cutanées sont inhabituelles, bien que le purpura et la vascularite cutanée aient été attribués aux AINS. La principale préoccupation concerne les dermatoses bulleuses d'origine médicamenteuses - érythème polymorphe, Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique.[111]

Dans une étude prospective portant sur près de 20 000 patients hospitalisés, 0,3 % des personnes à qui l'on a prescrit un AINS ont développé une réaction cutanée généralisée, notamment une éruption morbilliforme, une urticaire médicamenteuse, un angioedème, une réaction de type maladie sérique et un érythème noueux. Dans une méta-analyse d'essais cliniques randomisés, des effets indésirables cutanés ont été signalés chez 1 à 2 % des patients utilisant des AINS.[112]

Comme pour la plupart des réactions cutanées d'origine médicamenteuse, le retrait du médicament déclencheur entraîne la disparition de l'éruption cutanée, bien que cela puisse prendre quelques mois.

7.1.5. Complications gynéco-obstétricales

La FDA (food and drug administration)[113] a averti que l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) vers 20 semaines ou plus dans la grossesse peut provoquer des complications rénales inhabituelles graves chez le fœtus. Cela peut conduire à de faibles niveaux de liquide amniotique (oligohydramnios). Après environ 20 semaines de grossesse, les reins du fœtus produisent la plus grande partie du liquide amniotique, de sorte que les problèmes rénaux peuvent conduire à de faibles niveaux de ce liquide. Le liquide amniotique constitue un coussin protecteur et aide les poumons, le système digestif et les muscles du nourrisson à se développer.

Selon les recommandons il faut éviter les AINS chez les femmes enceintes à partir de 20 semaines, plutôt que les 30 semaines actuellement décrites dans les informations de prescription des AINS. Aux alentours de 30 semaines, les AINS peuvent causer un problème cardiaque chez le fœtus. L'utilisation d'AINS, lorsqu'elle est jugée nécessaire, entre la 20ème et la 30ème semaine de grossesse, doit être limitée à la dose efficace la plus faible pour la durée la plus courte. Les modifications apportées aux informations relatives à la prescription indiquent également que les professionnels de santé doivent envisager une surveillance par échographie du liquide amniotique si le traitement par AINS dure plus que 48 heures et interrompt l'AINS si un oligohydramnios est constaté.[113]

Les obstétriciens ont déconseillé aux femmes enceintes de prendre des doses analgésiques d'aspirine, principalement en raison de la disponibilité du paracétamol, qui provoque moins d'irritation gastrique, mais aussi par crainte d'hémorragies maternelles et fœtales et d'une éventuelle fermeture prématurée du canal.[114]

7.2. Effets Indésirables remarqués fréquemment chez certaines familles d'AINS

7.2.1. Toxicité cardiovasculaire

Les prostaglandines formées par COX-2 réduisent la réabsorption du sodium (Na) au niveau de l'anse de Henlé, ainsi la totalité des AINS provoquent une rétention hydro-sodée, entraînant :[115]

- Formation d'œdèmes localisés dans les membres inférieurs.
- Diminution de l'efficacité des médicaments antihypertenseurs provoquant une hypertension artérielle chez les patients.
- Décompensation et aggravation de l'état d'une insuffisance cardiaque congestive déjà existante.

D'autre part, l'ensemble des AINS s'avèrent susceptibles à provoquer des accidents thrombotiques (de type accident vasculaire cérébral et l'infarctus du myocarde) accompagnés par une pression artérielle systolique élevée.

Les AINS peuvent déclencher une légère élévation du risque thrombotique artériel (entre 3 à 4 incidents pour 1000 patients-années causé par des AINS classiques).

En ce qui concerne les coxibs (parécoxib, célécoxib et étoricoxib), plusieurs études ont démontré que leur sur-risque vise spécifiquement les sujets présentant des antécédents d'angor, accident vasculaire cérébral, IDM et accident ischémique transitoire.[116]

Pour les AINS non sélectifs, l'apparition de leur sur-risque se manifeste à des doses plus élevées et lors de traitement à long terme.

Pour cette raison, les sujets souffrant d'une insuffisance cardiaque congestive, une artériopathie périphérique, une hypertension artérielle non contrôlée, sans oublier les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire (de type hypertension, tabagisme, hyperlipidémie...), doivent être mis sous des examens approfondies avant de leur céder des traitements sous AINS. [117]

Le degré de toxicité des AINS se diffèrent d'une molécule à l'autre. Il s'est avéré que le naproxène cause moins d'incidents thromboemboliques que l'ibuprofène, diclofénac ou le célécoxib, administrées à des posologies maximales approuvées pour chaque molécule. [117] [118]

➤ **Accidents thrombotiques**

En 2004 et après avoir éliminé le rofecoxib du marché, plusieurs d'étude ont permis d'examiner le degré de toxicité cardiovasculaire du célécoxib :[119]

L'étude CLASS, a évalué l'effet du célécoxib 800 mg/j (le double de la dose recommandée par l'AMM) en le comparant avec le diclofénac et l'ibuprofène pour traiter la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrose chez un sujet malade. Après 6 mois du traitement, aucun changement important n'a été détecté à propos des événements cardiovasculaires entre l'usage des AINS classiques et du célécoxib. D'autres études (PréSAP en 2004 et APC en 2005) se sont intéressées à étudier l'effet du célécoxib chez des patients dont l'âge est près de 60 ans et présentant des facteurs de risque cardiovasculaire pendant 2 à 3 ans.

L'étude APC, montre une élévation du danger cardiovasculaire (IDM, accident vasculaire cérébral parfois entraînant la mort) pour des doses égale à 800 mg/j après 33 mois de traitement. Ce danger augmente proportionnellement avec la posologie journalière du célécoxib (placebo 0.9%, célécoxib 400 mg/j avec un pourcentage de risque de 2.2% et 3% pour célécoxib à 800 mg/j). Après 36 mois d'utilisation, l'étude PréSAP, a prouvé une augmentation de risque d'accident cardiovasculaire pour une dose de 400 mg/j. En 2007 le résumé des caractéristiques du médicament célébrex a été rectifié en ajoutant la présence de cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque et l'artériopathie périphérique comme contre-indication par la commission de transparence de l'HAS.[120]

➤ **Augmentation de la pression artérielle**

Les AINS peuvent provoquer une rétention de sodium et d'eau, ainsi que réduire la formation de la prostacycline vasodilatatrice, dans la paroi des vaisseaux. Le risque d'augmentation de la pression artérielle pendant un traitement par AINS est connu depuis longtemps. Cet effet indésirable semble être présent dans tous les AINS, à l'exception de l'acide acétylsalicylique à faible dose [121]. Selon une méta-analyse de Johson et al [122], les analgésiques du groupe des

AINS entraînent une augmentation de la pression artérielle moyenne de 5 mmHg, notant que l'augmentation de la pression artérielle n'a atteint le niveau de signification statistique que dans le sous-groupe présentant une hypertension contrôlée médicalement.

Le risque d'augmentation de la TA induite par les AINS chez les patients souffrant d'hypertension contrôlée pharmacologiquement dépend également du médicament antihypertenseur utilisé par le patient. L'effet des bêtabloquants et des divers inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) semblent être les plus influencés [123].

L'effet d'augmentation de la pression artérielle est également présent dans le cas des inhibiteurs sélectifs de la COX-2. Selon une méta-analyse de Chan et al [124], le risque d'augmentation de la pression artérielle est plus élevé avec les coxibs qu'avec les AINS non sélectifs. La même étude a mis en évidence les différences entre les coxibs. Des augmentations significatives de la pression artérielle ont été constatées avec le rofécoxib et l'étoricoxib, tandis que l'effet du célécoxib sur la pression artérielle semblait minime.

➤ **Insuffisance cardiaque**

L'inhibition de la production de prostanoides dans le rein peut réduire la filtration glomérulaire et l'excrétion du sodium et de l'eau. Les AINS sont donc associés à un risque d'hypervolémie et d'aggravation de l'insuffisance cardiaque. Le risque est accru chez les patients dont la fonction rénale ou cardiaque est altérée et il est le plus élevé en cas d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) préexistante, surtout lorsqu'elle est contrôlée par des diurétiques. [125] [126]

L'étude de Heerdink et al [125] a montré que le risque relatif d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque était de 1,8, lorsque les AINS étaient administrés à des patients traités par des diurétiques. Le risque le plus élevé de décompensation de l'insuffisance cardiaque était présent dans les premiers jours du début du traitement et diminuait progressivement pour atteindre le niveau du placebo après un mois.

Le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque sous AINS a également été étudié par Page et Henry [126]. Les utilisateurs d'AINS présentaient un risque relatif de 2,1 par rapport aux non-utilisateurs. Chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire établie, le risque relatif était nettement plus élevé (10,5). Selon les estimations des auteurs, la prise d'AINS

pourrait jouer un rôle dans jusqu'à 19 % des cas d'insuffisance cardiaque congestive nouvellement diagnostiqués.

Mamdani et al [126] ont comparé dans leur étude de cohorte le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque congestive chez les patients traités par des coxibs, des AINS non sélectifs et des témoins. Le risque le plus significatif a été trouvé chez les patients sous rofecoxib.

7.2.2. Manifestations neurosensorielles

Elles se manifestent essentiellement à cause des dérivés indoliques (surtout l'indométacine) aux posologies élevées avec laquelle on constate dans 20% des cas : la présence de céphalées, vertiges, pertes de connaissance et confusions ainsi d'acouphènes, cette dernière est généralement remarquée en cas de surdosage d'aspirine. Ces effets disparaissent par une simple diminution de la dose et le corps ne garde aucune séquelle après l'arrêt d'utilisation.[127]

7.2.3. Manifestations hématologiques

L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) non salicylés inhibent la cyclo-oxygénase plaquettaire, bloquant ainsi la formation de thromboxane A2. Ces médicaments produisent une tendance systémique aux saignements en altérant l'agrégation plaquettaire dépendante du thromboxane et en prolongeant par conséquent le temps de saignement. L'aspirine exerce ces effets en bloquant de manière irréversible la cyclo-oxygénase et, par conséquent, ses actions persistent pendant toute la durée de vie circulante de la plaquette. Les AINS autres que l'aspirine inhibent la cyclo-oxygénase de manière réversible et, par conséquent, la durée de leur action dépend de la dose, du taux sérique et de la demi-vie du médicament. Les risques cliniques d'hémorragie avec l'aspirine ou les AINS non salicylés sont accrus par l'utilisation concomitante d'alcool ou d'anticoagulants et par les conditions associées, notamment l'âge avancé, les maladies du foie et d'autres coagulopathies coexistantes.[128]

Les complications hématologiques suivantes sont remarquées habituellement avec les pyrazolés de type neutropénies et thrombopénies rares, parfois d'exceptionnelles évolutions sont fatales (agranulocytose, anémie hémolytique et aplasie médullaire mortelle dans approximativement

50% des cas). [129]

8. Contre-Indication :

Selon le résumé des caractéristiques du produit, les AINS sont contre-indiqués dans les cas suivants :[130]

➤ **Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée[6]**

Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire (CV) courent un risque accru d'événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) lorsqu'ils prennent un AINS exception faite pour l'aspirine, l'ibuprofène et le naproxène sodique.

➤ **Gastrite ou Ulcère gastroduodéal[131]**

Les patients âgés de plus de 60 ans et les patients présentant des risques gastro-intestinaux existants ont un risque plus élevé de développer des toxicités gastro-intestinales graves telles qu'un ulcère ou une hémorragie.

➤ **Insuffisance rénale[132]**

Les patients souffrant de dysfonctionnement rénal peuvent développer une maladie rénale chronique. Les effets indésirables rénaux liés aux AINS peuvent dépendre de la dose et de la durée du traitement, et peuvent inclure une réduction de la filtration glomérulaire, un syndrome néphritique et une insuffisance rénale chronique.

➤ **Insuffisance hépatique sévère[133]**

Les AINS sont métabolisés dans le foie et peuvent présenter des risques pour les personnes souffrant de problèmes hépatiques.

➤ **Asthme[134]**

Chez certains patients adultes souffrant d'asthme, les AINS inhibant la cyclo-oxygénase 1 peuvent exacerber l'affection.

- Pendant le troisième trimestre de la grossesse et l'allaitement[135]
- Syndrome hémorragique [136]
- Antécédents récents de rectorragies ou rectites pour les suppositoires
- Lupus érythémateux disséminé pour l'ibuprofène [137]

9. Surdosage en Aspirine

Le surdosage d'aspirine survient lorsqu'une personne prend accidentellement ou intentionnellement plus que la quantité normale ou recommandée de ce médicament. Cela peut se produire de deux façons :[138]

- Si une personne prend accidentellement ou intentionnellement une très grande dose d'aspirine en une seule fois, on parle de surdosage aigu.
- Si une dose quotidienne normale d'aspirine s'accumule dans l'organisme au fil du temps et provoque des symptômes, on parle de surdosage chronique. Cela peut se produire si les reins ne fonctionnent pas correctement ou si le sujet est déshydraté. Les surdoses chroniques sont généralement observées chez les personnes âgées.

Une dose toxique d'aspirine est de 200 à 300 mg/kg, et l'ingestion de 500 mg/kg est potentiellement mortelle. Egalement pour le cas d'un enfant, une seule prise à partir de 100 mg/kg peut donner effet au même résultat .[139]

Une intoxication par l'Aspirine peut se manifester par les symptômes décrit au tableau n° 5.

Tableau 5 : Symptômes d'intoxication à l'aspirine : Manifestations et signes à surveiller

Voies respiratoires et poumons	<ul style="list-style-type: none"> -Respiration rapide -Respiration lente et laborieuse -Respiration sifflante
Yeux, oreilles, nez et gorge	<ul style="list-style-type: none"> -Bourdonnement dans les oreilles -Vision floue
Système nerveux	<ul style="list-style-type: none"> -Agitation, confusion -Effondrement -Coma (manque de réactivité) -Crises épileptiques -Somnolence -Maux de tête (sévères) -Instabilité, difficultés à se déplacer
Peau	<ul style="list-style-type: none"> -Éruption cutanée
Estomac et intestins	<ul style="list-style-type: none"> -Diarrhée -Brûlures d'estomac -Nausées, vomissements (parfois sanglants) -Douleurs d'estomac (possibilité de saignement dans l'estomac et les intestins)
Les symptômes d'un surdosage chronique peuvent inclure	<ul style="list-style-type: none"> -Fatigue -Légère fièvre -Confusion -Effondrement -Battements cardiaques rapides -Respiration rapide et incontrôlable
Des symptômes d'une intoxication sévère	<ul style="list-style-type: none"> -Alcalose respiratoire -Cétose -Acidose métabolique -Hypoglycémie

	-Insuffisance respiratoire -Coma -Fièvre
--	--

Diagnostic de l'empoisonnement à l'aspirine

Analyse de sang[140]

Un échantillon de sang est prélevé pour mesurer le niveau précis d'aspirine dans le sang. La mesure du pH sanguin et du niveau de dioxyde de carbone ou de bicarbonate dans le sang peuvent également aider les médecins à déterminer la gravité de l'intoxication. Les tests sont généralement répétés plusieurs fois au cours du traitement pour révéler si la personne se rétablit.

Traitement de l'empoisonnement à l'aspirine[141]

Le personnel soignant mesure et surveille les signes vitaux du patient, notamment sa température, son pouls, sa fréquence respiratoire et sa tension artérielle. Le sujet peut recevoir du :

- Charbon actif
- Bicarbonate de sodium avec du potassium, administré par voie veineuse
- Parfois, hémodialyse

Le charbon actif est administré dès que possible et réduit l'absorption de l'aspirine. En cas d'intoxication modérée ou grave, des liquides contenant du bicarbonate de sodium sont administrés par voie veineuse. Sauf en cas d'atteinte rénale, du potassium est ajouté au liquide. Ce mélange fait passer l'aspirine de la circulation sanguine à l'urine. Si l'état de la personne s'aggrave malgré les autres traitements, l'hémodialyse peut éliminer l'aspirine, les autres salicylates et les acides du sang. Ainsi que l'administration des médicaments pour traiter les autres symptômes, tels que la fièvre ou les crises.

Dans de rares cas, une machine respiratoire peut être nécessaire. De nombreux experts en empoisonnement pensent que cela fait plus de mal que de bien, et ne sont donc utilisés qu'en tout dernier recours.

10. Précautions d'emploi

➤ Aspirine

- Pour éviter un surdosage accidentel en acide acétylsalicylique, une vérification de la composition des autres médicaments administrés simultanément est nécessaire.
- Le danger d'une hémorragie gastro-intestinale est plus important chez les personnes âgées, les sujets fragiles avec un poids léger, l'administration concomitante avec des antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants. Par conséquent, un arrêt automatique du traitement en cas d'hémorragie est nécessaire.
- Une surveillance du traitement est indispensable lors d'une métrorragie, ménorragie ou pendant l'usage d'un stérilet.
- Il est important de mentionner l'usage de L'aspirine avant tout geste chirurgical pour éviter le risque hémorragique liée à l'effet antiagrégant plaquettaire de l'acide acétylsalicylique à faible dose.
- En cas de manque en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase), un contrôle médical est indispensable durant un traitement par l'aspirine, à cause du risque probable d'une hémolyse
- Dans le cas d'une dose oubliée de ce médicament, il est conseillé de sauter la dose oubliée et reprendre le programme de dosage habituel. Il ne faut absolument pas doubler les doses.

➤ Autres AINS :

- Les AINS sont prescrits obligatoirement pour la période la plus courte possible et la posologie minimale efficace selon l'indication.
- L'usage d'un AINS en vente libre pendant plus de 10 jours n'est pas suggéré.
- Les effets indésirables les plus courants des AINS sont les maux, les brûlures d'estomac et les nausées. Ce type de médicament peut irriter la paroi gastrique, il est donc recommandé de les prendre au milieu des repas. Mais si cela n'aide pas, une consultation médicale est recommandée pour s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un problème plus grave, comme un ulcère ou un saignement au niveau de l'estomac ou les intestins.
- L'utilisation d'AINS peut entraîner une hypertension artérielle, une aggravation des symptômes de l'insuffisance cardiaque ou même augmenter le risque de crise cardiaque,

d'accident vasculaire cérébral, de lésions rénales, crise d'asthme et de réactions cutanées.

Cela entraîne un arrêt immédiat de l'AINS

- Il est recommandé de prescrire un des inhibiteurs de la pompe à protons en association avec les AINS en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénale et chez les sujets âgé (> 65 ans)
- Il est interdit d'utiliser des AINS en cas d'une infection courante de type otite, rhinite, angine, la toux ou infection pulmonaire...

11. Interactions médicamenteuses

11.1. Aspirine [142]

➤ **Contre-indication avec : [143]**

-*Anticoagulants oraux* = Aspirine à forte dose (>3g/j)

Majoration du risque hémorragique en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodéal

-*Méthotrexate* = (Avec le méthotrexate utilisé à des doses > 20 mg/semaine) Majoration de la toxicité, notamment hématologique du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique).[144]

➤ **Association déconseillée :**

-*Anti inflammatoires non stéroïdiens* = Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.[143]

-*Clopidogrel* = (en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus.) Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégants plaquettaires.[145]

-*Glucocorticoïdes* = (dose d'aspirine \geq à 3g/j) Majoration du risque hémorragique[146]

Durant toute la période de traitement par les corticoïdes, il est important de mentionner la baisse de la salicylémie associée à l'élimination de l'aspirine, même après l'interruption du traitement le danger de surdosage de l'aspirine est probable. Il est recommandé d'ajuster la posologie d'aspirine durant l'association et même après la suspension du traitement par les glucocorticoïdes

-*Héparines* = Augmentation du risque hémorragique par inhibition de la fonction plaquettaire[147]

-*Uricosuriques* = les dérivés du probénécide et la benzbromarone

Baisse de l'activité uricosuriques liée à la concurrence d'élimination de l'acide urique dans les tubules rénaux[148]

➤ **Précaution d'emploi :**

-*Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II / Diurétiques* = Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.[148]

-*Insulines* = L'aspirine à forte dose a une action hypoglycémiant, d'où la majoration de l'effet hypoglycémiant. L'auto surveillance est donc nécessaire.[149]

-*Méthotrexate* = (doses inférieures à 15 mg/semaine) en plus de sa toxicité hématologique, l'aspirine déplace le méthotrexate de sa liaison aux protéines plasmatiques. Il est obligatoire de contrôler l'hémogramme au début du traitement ainsi que la fonction rénale.[150]

-*Inhibiteurs de l'enzyme de conversion* = Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Ainsi qu'une diminution de l'effet antihypertenseur.[148]

-*Topiques gastro-intestinaux, Antiacides et adsorbants* = Diminution de l'absorption de ces substances.

➤ **A prendre en compte :**

-*Héparines (doses préventives)* = L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majore le risque de saignement.

-*Dispositif intra-utérin* = en cas d'Aspirine à forte dose l'efficacité du dispositif est diminuée [151]

11.2. Autres AINS

Association déconseillée :

-Autres AINS, Acide acétyle salicylique (à dose anti-inflammatoire) et Glucocorticoïdes = Augmentation du risque d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale.[152]

-Anticoagulants (Héparine/AVK)= On constate une formation de synergie entre ces deux classes pharmacologiques par une élévation de nombres des fractions libres des AVK avec la prise concomitante d'AINS, provoquant un surdosage ainsi qu'une augmentation du risque hémorragique. Il est important d'essayer de prévenir cette association à cause du risque cumulé de leurs toxicités digestives. [153]

- Lithium = Les AINS peuvent augmenter le taux de lithium dans le sang (diminution de l'excrétion rénale du lithium), ce qui accroît le risque d'effets indésirables graves tels que la confusion, les tremblements, et les vomissements.[154]

-Méthotrexate = L'administration simultanée de méthotrexate et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens peut entraîner une interaction pharmacocinétique et une augmentation immédiate des concentrations sanguines de méthotrexate liée à la baisse de sa clairance rénale. [144]

Précaution d'emploi :

- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, *Inhibiteur de l'enzyme de conversion, Diurétiques* = Les patients âgés ou déshydratés souffrent d'une augmentation du risque d'insuffisance rénale aigue liée à la baisse de la production des prostaglandines vasodilatatrices, entraînant alors une diminution de la filtration glomérulaire. Ainsi qu'une diminution de l'effet antihypertenseur [155]

-Ciclosporine, Tacrolimus = augmentation du risque néphrotoxique, particulièrement chez le patient âgé. [156] [157]

- Phénytoïne = augmentation du risqué de surdosage.[158]

-*La metformine* = diminution de son élimination rénale et donc l'augmentation du risque d'acidose lactique[159]

-*L'insuline et les sulfamides hypoglycémiants* = majoration du risque d'hypoglycémie.[160] [161]

A prendre en compte :

- *Antiagrégants plaquettaires* = Augmentation du risque hémorragique.[162]

-*Les bêtabloquants (sauf Esmolol)* = Cette association peut avoir comme conséquence une réduction de l'effet antihypertenseur.[163]

-*Les inhibiteurs sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)* = majoration du risque hémorragique. [164]

-*L'alcool* = La prise régulière et importante d'alcool peut blesser la paroi gastrique et donc provoquer une hémorragie. [165]

PARTIE PRATIQUE

I. INTRODUCTION :

L'usage des AINS au Maroc est crucial que ce soit en prescription médicale ou en automédication ; il est classé 7ème par rapport aux autres classes thérapeutiques en termes d'unités vendues, avec presque 16 millions d'unités/an, équivalent à 7% des ventes totales des médicaments.[56]

Ce type de médicaments est largement connu pour calmer la douleur, apaiser l'inflammation et diminuer la fièvre. Leur efficacité est considérablement répandue et documentée, c'est alors qu'il est important de mentionner que leur accessibilité et disponibilité en vente libre peut engendrer l'apparition des effets indésirables suite à un mésusage ou un manque de sensibilisation.

Dans cette partie et par le biais d'un questionnaire, une étude a été menée au sujet des molécules d'AINS les plus procurées par les patients, les indications les plus populaires, ainsi que leurs niveaux de connaissance à propos de ce sujet.

II. OBJECTIFS D'ETUDE :

La présente partie a été réalisé sur la base d'un questionnaire qui met en avant la consommation des AINS, établit sur une durée de 6 mois et visant une population officinale. Dont l'objectif principal est de collecter ainsi qu'analyser les deux modes de consommation les plus fréquents (automédication et prescriptions).

A leur tour, les objectifs secondaires atteints se défilent comme suit :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des consommateurs d'AINS (âge, sexe, niveau d'étude...).
- Préciser les différents modes de consommation d'AINS (en identifiant la molécule administrée, pour quelle indication, la durée du traitement et le nombre de prises ...)
- Identifier les principaux prescripteurs d'AINS en ordonnance ainsi que les sources d'automédication, en déterminant le pourcentage de chaque catégorie.
- Déterminer le niveau de connaissance des patients concernant les effets indésirables des AINS et les situations à risques. Ainsi que le taux de déclaration des effets indésirables remarqués.

III. MATERIEL ET METHODES :

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, transversale, réalisée entre le 1er mars et le 1er aout 2022 à l'aide d'un questionnaire anonyme au sein d'une officine à Casablanca.

2. Périmètre d'étude :

Le périmètre d'étude choisi a été réalisé sur la base de plusieurs indicateurs essentiels pour une analyse plus approfondie, à savoir : le taux d'agglomération, le taux d'activité (en termes de pharmacies et de médecins) et le type de population (dynamique et statique). Ainsi, le choix de la pharmacie s'est porté sur l'accessibilité et l'emplacement du local, sa fréquentation et la flexibilité du service.

Cependant, le périmètre précité accueille au total trois pharmacies, parmi elles, une a été réticente de faire part de cette étude, chose non constatée au niveau des deux autres pharmacies, dont une a été retenue pour entamer le travail au sein de son équipe.

3. Population étudiée :

Consommateurs d'AINS par ordonnance ou par automédication, notre échantillonnage a dû répondre aux critères suivants :

- Tout sujet majeur venant se procurer des AINS par prescription médicale ou en automédication.
- Tout sujet acceptant de faire part de cette étude sans limite d'âge, de sexe, ou de niveau d'études...
- Tout sujet mineur avec autorisation parentale.

Cependant, d'autres critères ont fait exclusion de cette étude, on cite :

- Tout sujet souffrant de troubles cognitifs majeurs ou une incompréhension totale des objectifs de l'étude.
- Tout sujet s'abstenant à se participer à cette étude.
- Tout sujet mineur non accompagné.

- Période d'inclusion non respectée.

4. Recueil et analyses des données :

Le consentement des patients représente la clé de voûte de notre travail d'analyse, ceci dit que le recueil d'informations devrait se passer dans des conditions favorables sans perturber l'activité au sein de l'officine. C'est ainsi que notre approche s'est focalisée sur trois éléments : la communication, la confiance et l'anonymat.

Le patient devrait donc renseigner le formulaire au sein de l'officine afin de lui fournir tous les compléments nécessaires en cas d'incompréhension et l'appuyer par le biais de la traduction auprès des sujets analphabètes.

Soumis au travail d'analyse, un processus d'examen et d'interprétation a permis d'apporter des réponses à nos interrogations, et par le même biais, relever des indicateurs et des ratios afin d'étoffer ladite analyse. Cette dernière a été graphiquement exprimés sur plusieurs plateformes, on cite : EXCEL, GOOGLE FORMS....

5. Respect d'éthiques :

S'agissant d'un métier qui répond au code déontologique, ce travail d'étude devrait respecter les règles et les obligations statuant le personnel pharmaceutique, tenant compte des principales valeurs de travail, à savoir : La confidentialité et l'anonymat.

Egalement, la liberté d'expression a été accordé aux patients quelques soit les conséquences sur la bonne tenue de cette étude, bien entendu, le refus de répondre à la totalité du questionnaire, la manifestation du désintérêt ou autres ...

6. Elaboration du questionnaire :

Il s'agit d'un questionnaire effectué en trois parties, dans le but de répondre aux objectifs de ce travail (Annexe 1)

6.1. Les caractéristiques sociodémographiques et les antécédents médicaux :

Commençant par 5 questions autour du sexe, l'âge, la situation familiale, le niveau d'étude ainsi que la disposition d'une couverture sanitaire. Pour en finir par une question portant sur l'atteinte d'une maladie chronique et de son traitement.

6.2. Comportements et usage des AINS par le patient :

Concernant cette partie, il a été confié de fournir une série d'informations auprès du patient interrogé, du type : la spécialité ou la DCI de l'AINS consommé, sa forme galénique, le nombre de prise journalière ainsi que l'indication pour laquelle le patient a décidé de prendre ce médicament.

Par la suite, des renseignements ont été demandé sur la source de cette consommation (prescription médicale ou par automédication) et son intermédiaire (médecin, dentiste, internet, conseil du pharmacien...). Suivie par des questionnements sur la fréquence d'utilisation ainsi que son efficacité.

6.3. Évaluation du niveau de connaissance du patient sur la prise d'AINS:

L'objectif est d'analyser les informations acquises par les patients à partir de leur entourage (le moment des prises, les situations à risques et les effets indésirables portés à leur connaissance)

Puis, déterminer les effets indésirables ressentis ou remarqués par les patients lors de leur consommation d'AINS, ainsi que le taux de déclaration de ses EI.

En outre, un pré-test a été effectué en février 2022 sur un échantillon de 5 personnes dans le but d'optimiser la lisibilité et la compréhension de quelques questions.

IV. RESULTATS :

1. Taille de l'échantillon :

Au totale 184 des patients ont répondu au questionnaire.

2. Caractéristiques de la population :

2.1. Sexe et âge des participants :

Sexe :

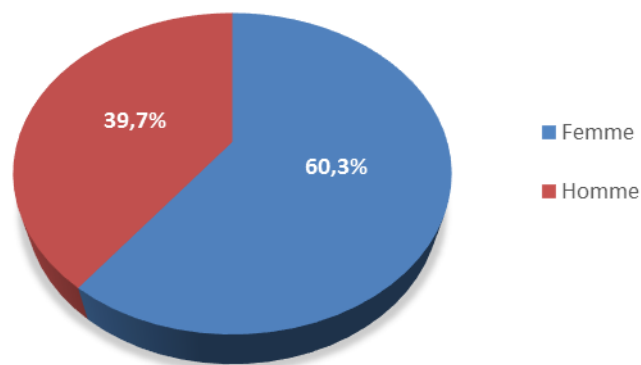


Figure 7 : La répartition des participants selon le sexe.

Sur 184 patients interrogés, 111 sont des femmes et 73 sont des hommes, soit un sexe ratio H/F de 0.65.

Age :

Tableau 6 : La distribution de notre échantillon en fonction d'âge.

AGE	POURCENTAGE %	EFFECTIF
< 20	6.5%	12
20 – 40	34.8%	64
40 – 60	37.5%	69
60 – 80	17.9%	33
> 80	3.3%	6

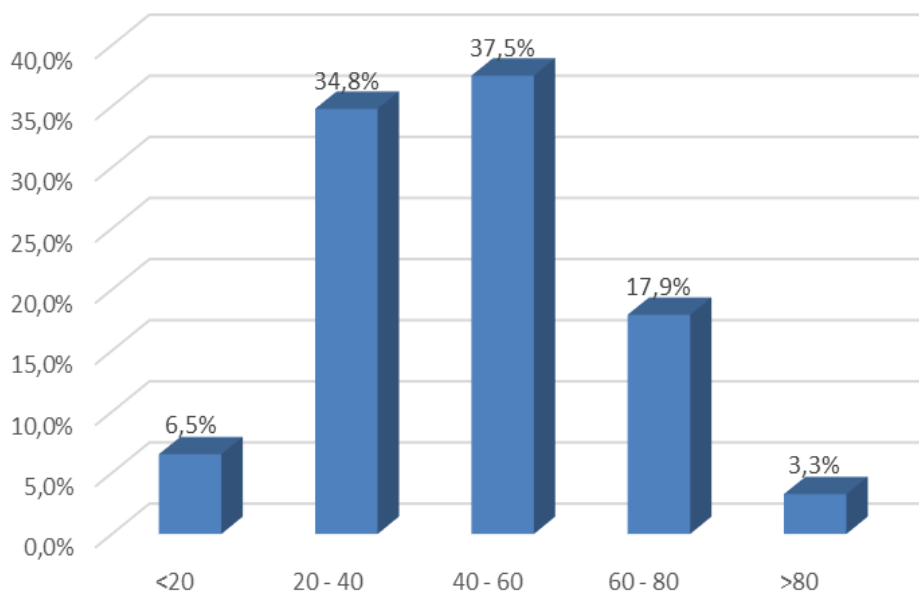


Figure 8 : la Répartition des résultats en fonction d'âge

D'après l'analyse des résultats ci présent, on constate que la série d'âge comprise entre 20 et 60 ans se procure le plus des AINS par un pourcentage de 72.3%, suivi par la tranche d'âge entre 60 et 80 par une marge de 17.9%, les autres cas ne dépassent pas 10% combinés.

2.2. Situation familiale des participants :

La totalité des participants ont répondu à cette question

Tableau 7 : Distribution des participants selon leur situation familiale

Situation familiale	Pourcentage %	Effectif
Célibataire	32.6%	60
Marié (e)	65.2%	120
Divorcé (e)	0.5%	1
Veuf (ve)	1.6%	3

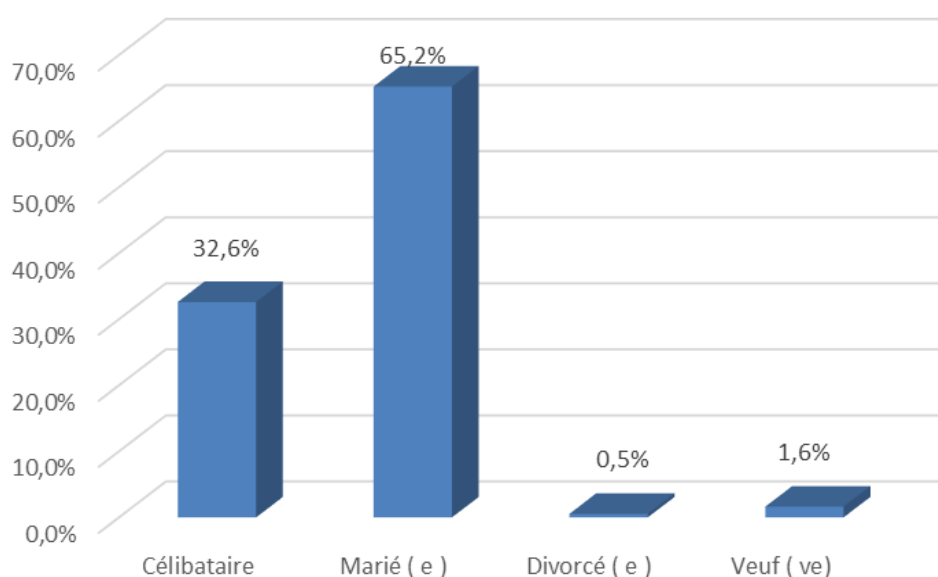


Figure 9 : Distribution des participants selon leur situation familiale

On remarque alors que les personnes mariées représentent plus que la moitié de la population étudiée à savoir 65.2%, le tiers de notre échantillonnage correspond les personnes célibataires (32.6%), tandis que les veuf (ve)s et les divorcé (e)s ne dépassent pas 3.1%

2.3. Niveau d'études de l'échantillonnage :

Tableau 8 : Répartition de la population en fonction de leur niveau d'études

Niveau scolaire	Pourcentage %	Effectif
Analphabète	16.8%	31
Maternelle/primaire	8.7%	16
1 ^{er} cycle	6%	11
2 ^{ème} cycle	16.3%	30
Universitaire	52.2%	96

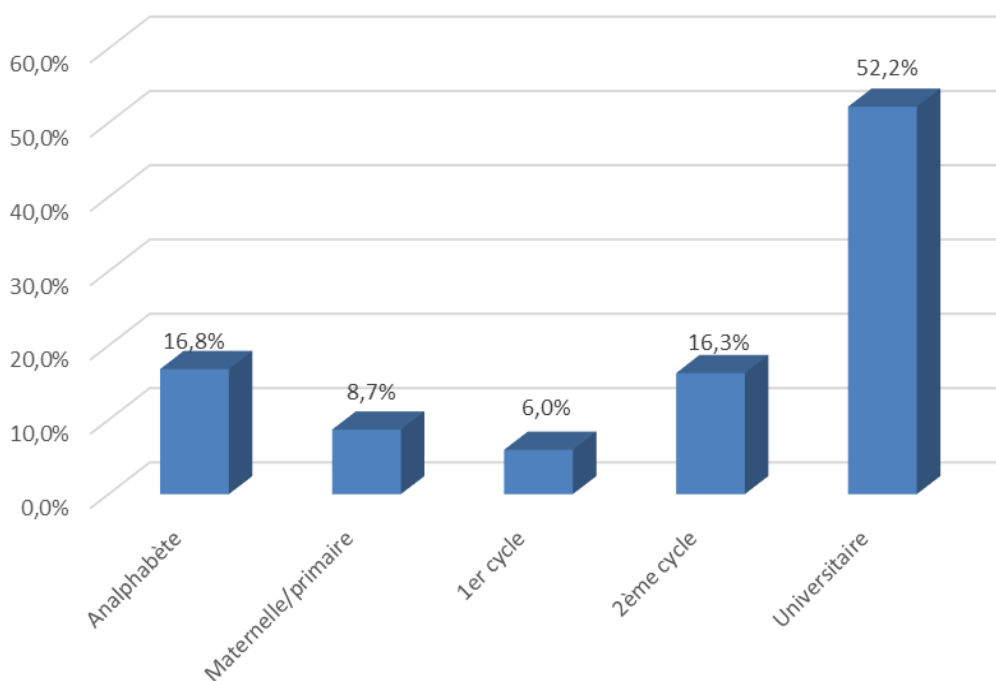


Figure 10 : Répartition de la population en fonction de leur niveau d'études.

Concernant le niveau d'étude des patients reçus au sein de notre officine et comme le montre la figure ci-dessus, il existe une prédominance du niveau d'étude universitaire (52.2%), suivi par les sujets analphabètes et ceux du 2^{ème} cycle (16% par catégorie), alors que le niveau maternelle/primaire et 1^{er} cycle représentent une minorité (14.7%).

2.4. Disposition d'une couverture sanitaire :

Sur les 184 participants, 21 personnes ont refusé de répondre à ce sujet. Soit 12% des sujets interrogés

Ci-dessous une démonstration plus détaillée des résultats

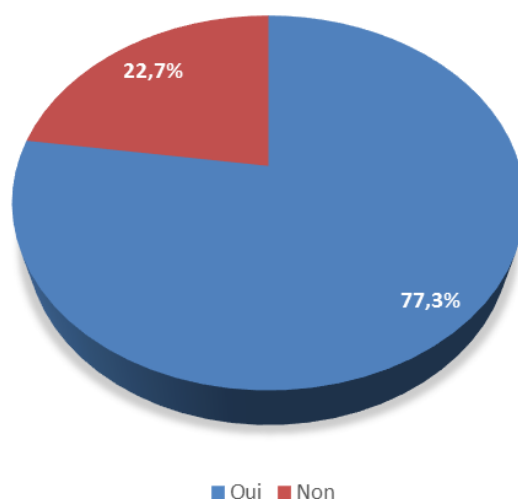


Figure 11 : Pourcentage de personnes bénéficiant d'une couverture médicale

On observe que le quart des participants ne disposent d'aucune couverture sanitaire.

Bien que le tableau ci-dessous représente les types de couvertures sanitaires constaté par les 77.3% des patients restants.

Tableau 9 : Répartition des données en fonction du type de couverture sanitaire

Type de couverture sanitaire	Pourcentage %	Effectif
CNSS	46.8%	59
CNOPS	28.6%	36
RMA	11.9%	15
AXA	6.3%	8
Wafa assurance	4.8%	6
Saham	1.6%	2
TOTAL	100%	126

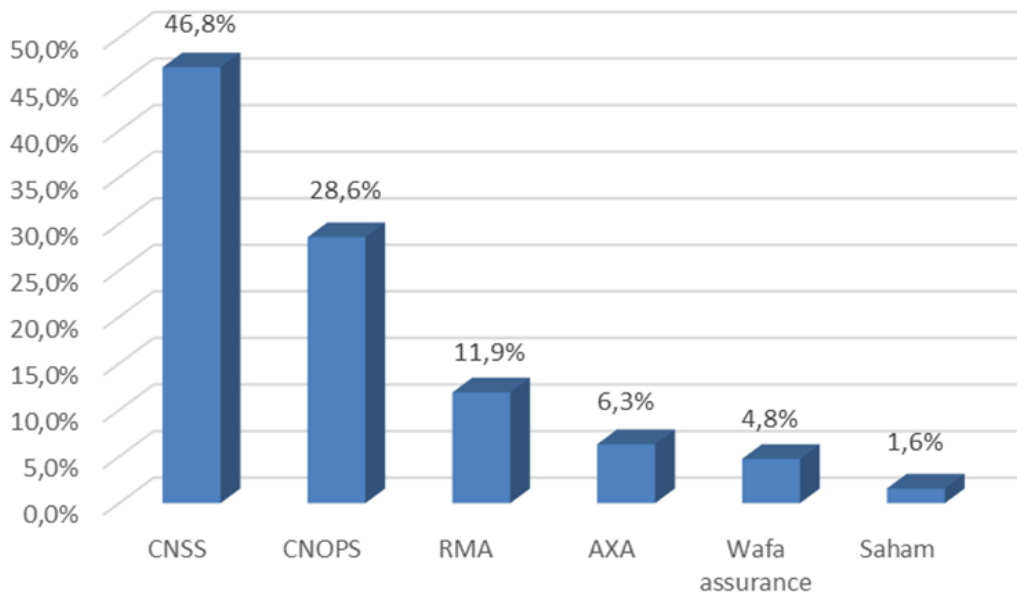


Figure 12 : Répartition des données en fonction de leur type de couverture sanitaire

La moitié des patients utilisent la CNSS comme type de couverture sanitaire (46.8%), alors que le quart de la population (28.6%) bénéficie des services du CNOPS. 11.9 % et 6.3 % représentent successivement le pourcentage des patients couverts par la RMA et AXA. Enfin, La minorité des sujets profitent des avantages de Wafa assurance (4.8%) et de Saham (1.6%).

2.5. Les patients souffrant d'une maladie chronique et leur traitement :

Parmi les 184 fiches collectées, 3.2% ont été dépourvues de réponses sur cette question.

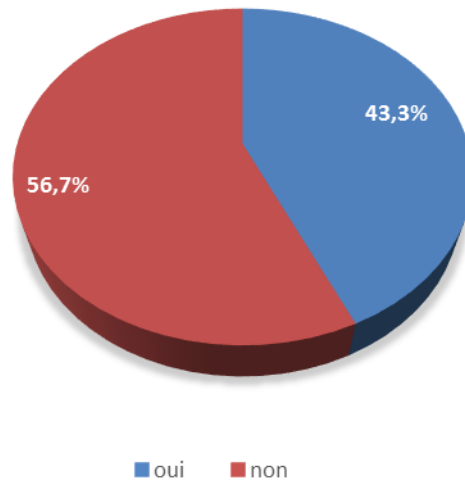


Figure 13 : Distribution des résultats en fonction de leur souffrance d'une maladie chronique

La figure ci-dessus représente le pourcentage des patients souffrants de maladies chronique, soit 43,3% face à 56,7% dans le cas contraire.

Le tableau suivant montre le type des pathologies constatées.

Tableau 10 : Distribution des résultats en fonction de type de maladie chronique

Maladie (s) chronique (s)	Pourcentage %	Effectif
Diabète	28.6%	22
HTA	28.6%	22
Diabète/HTA	11.7%	9
Dépression	6.5%	5
Diabète/HTA/ /Hypercholestérolémie	5.2%	4
Hypothyroïdie	3.9%	3
Dépression/Diabète	2.6%	2
Hypothyroïdie / Diabète	2.6%	2
Rhumatisme inflammatoire	2.6%	2
Sciatique	2.6%	2
Syndrome solaire	2.6%	2
Acné	1.3%	1
Lichen pigmentogène	1.3%	1
TOTAL	100%	77

C'est ainsi qu'on constate que le diabète et l'HTA sont les maladies chroniques la plus répondues représentées par un pourcentage de 28.6% chacune, seules ou combinées avec d'autres maladies (de type hypothyroïdie, dépression ou Hypercholestérolémie ...).

Le tableau suivant évoque quelques exemples des traitements administrés par les patients objets de l'étude.

Tableau 11 : Distribution des différents traitements administrés par notre échantillon

Traitements	Pourcentage %	Effectif
Amlodipine	24.4%	10
Fluoxetine + Glibenclamide + Metformine	4.9%	2
Fluoxetine + Sulpiride	2.4%	1
Gliclazide	9.8%	4
Gliclazide + Levothyroxine	2.4%	1
Irbesartan + Hydrochlorothiazide	4.9%	2
Levothyroxine	7.3%	3
Losartan + Hydrochlorothiazide	4.9%	2
Metformine	19.5%	8
Metformine + Acarbose + Aténolol + Irbesartan +Allopurinol	2.4%	1
Metformine + Gliclazide + Losrtan + Simvastatine + Bisoprolol	2.4%	1
Olanzapine	4.9%	2
Sitagliptine + Metformine + Amlodipine	4.9%	2
Vildagliptine + Aspirine	4.9%	2
Total	100%	41

La metformine (34.1%) et Amlodipine (29.3%) représentent les médicaments les plus consommés.

3. Usage des AINS sur ordonnance ou en automédications

3.1. Identification de la molécule administrée

Tableau 12 : Les différentes molécules d'AINS procurées par les patients

Molécule	Pourcentage %	Effectif
Ibuprofène	43.5%	80
Acide Acétylsalicylique	21.7%	40
Diclofénac	11.4%	21
Indométacine	5.4%	10
Piroxicam	3.8%	7
Méloxicam	3.8%	7
Acide Tiaprofénique	2.7%	5
Kétoprofène	2.2%	4
Acide Méfénamique	1.6%	3
Célécoxib	1.6%	3
Acéclofénac	1.6%	3
Etoricoxib	0.5%	1
TOTAL	100%	184

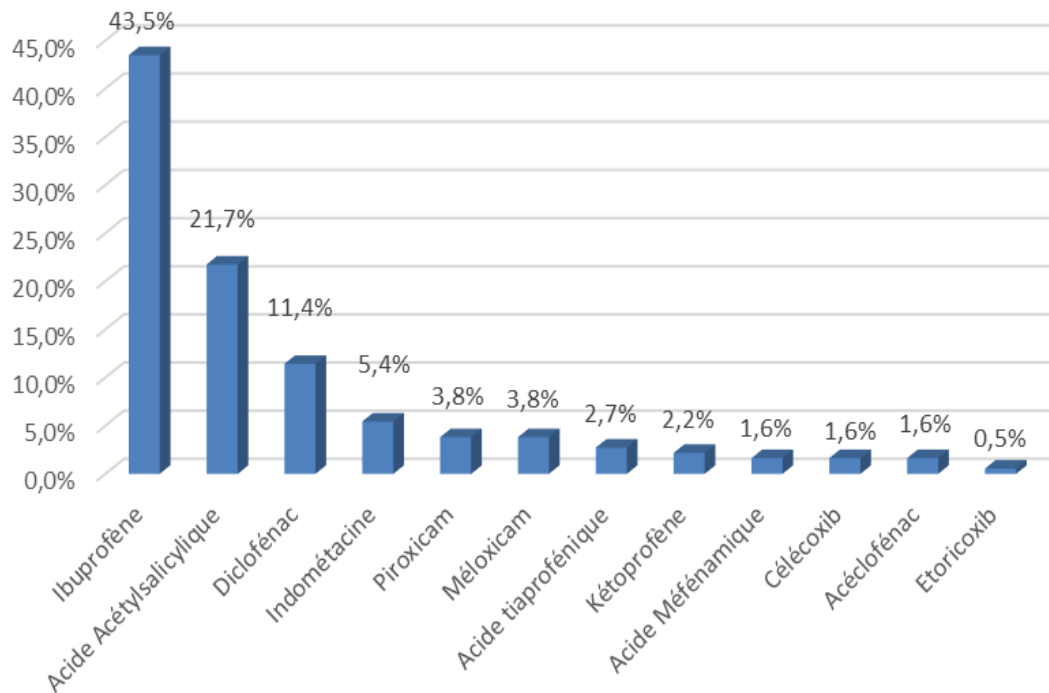


Figure 14 : Répartition des différentes molécules d’AINS procurées par les patients

L’ibuprofène a été exprimé 80 fois par les patients présentant ainsi un pourcentage de 43.5%, suivi par l’acide acétylsalicylique 21.7% et la diclofénac 11.4%. Ces trois molécules sont les DCI les plus consommées par notre population.

3.2. Identification de la forme galénique :

Tableau 13 : Répartition des AINS selon leur forme galénique

Forme galénique	Pourcentage %	Effectif
Comprimé	67.9%	125
Suppositoire	17.4%	32
Pommade	7.6%	14
Sirop	3.8%	7
Sachet	1.6%	3
Collyre	1.1%	2
Injectable	0.5%	1
Total	100%	184

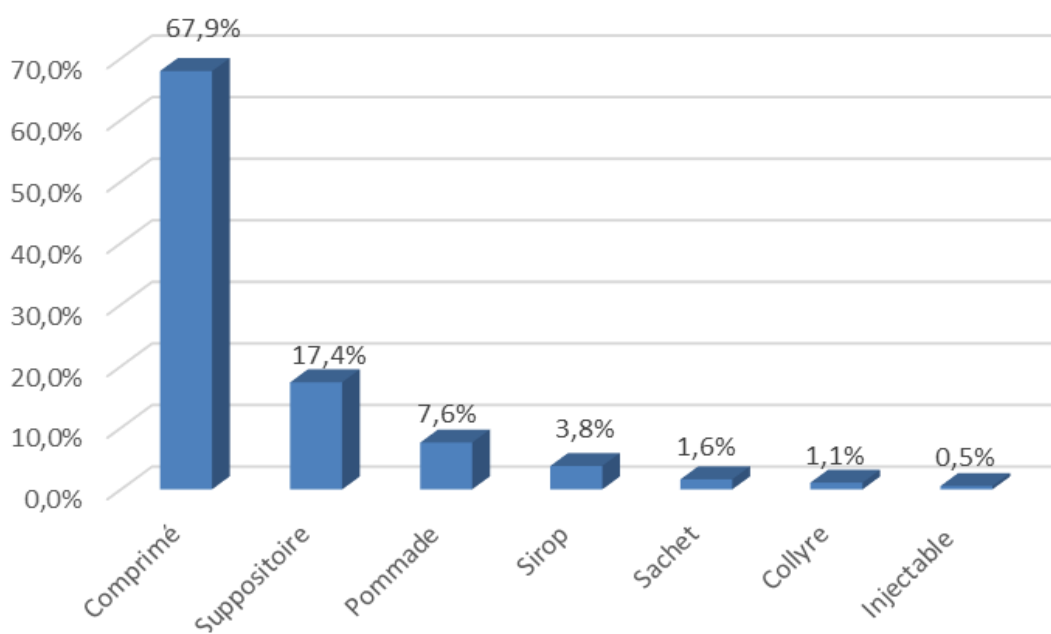


Figure 15 : Distribution des AINS selon leur forme galénique

On remarque que les AINS sous forme de comprimés sont les plus consommées par un pourcentage de 67.9%, ainsi que les suppositoires représentent la 2^{ème} forme la plus utilisée (17.4%). Tandis que les autres varient entre 7.6% et 0.5%.

3.3. Analyse des nombres de prises d'AINS par jour :

Tableau 14 : Présentation du nombre de prises d'AINS par jour

Nombre de prise/j	Pourcentage %	Effectif
1 fois/j	44%	81
2 fois/j	33.7%	62
3 fois/j	22.3%	41
TOTAL	100%	184

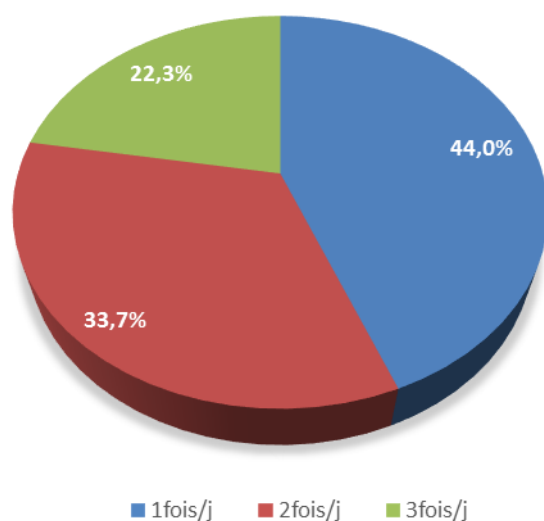


Figure 16 : Présentation du nombre de prises d'AINS par jour en pourcentage

Il a été demandé aux patients d'indiquer le nombre de prises d'AINS par jour, ceci a donné lieu aux résultats suivants : 44% des sujets consomment habituellement des AINS une seule fois/j, le tiers de la population réparties leur dose journalière en 2 prises, alors que le reste de la population (22.3 %) prend des AINS 3 fois/j.

3.4. Analyse des indications encourageant les patients à consommer des AINS :

Cette question est à choix multiples, le patient peut choisir au moins une indication ou plus selon ces symptômes.

Les symptômes encourageant la prise d'AINS, du plus courant au moins fréquent sont respectivement :

- Les maux de tête (n=140, soit 76.1%)
- Fièvre et frissons (n=91, soit 49.5%)
- Douleurs d'origine rhumatismale et arthroses invalidantes (n=72, soit 39.1% des patients)
- Douleurs dentaires (n=63, soit 34.2%)
- Les dysménorrhées (n=52, soit 28.3%)
- Douleurs en traumatologie (n=47, soit 25.5%)

Ces 6 indications représentent la majorité, alors que le sciatique, douleur ORL, infection urinaire, douleurs au cours d'une inflammation vaginale et trouble digestif représentent les indications les moins rapportées par les participants.

Tableau 15 : Distribution des indications des AINS selon les patients reçus

Indications	Pourcentage%	Effectif
Maux de tête	76.1%	140
Fièvre et frissons	49.5%	91
Rhumatismes inflammatoire et arthroses invalidantes	39.1%	72
Douleur dentaire	34.2%	63
Règles douloureuses	28.3%	52
Douleurs en traumatologie	25.5%	47
Douleurs ORL	8.2%	15
Sciatique	6.0%	11
Troubles digestifs	5.4%	10
Douleurs au cours d'une inflammation vaginale	2.2%	4
Infection urinaire	1.1%	2

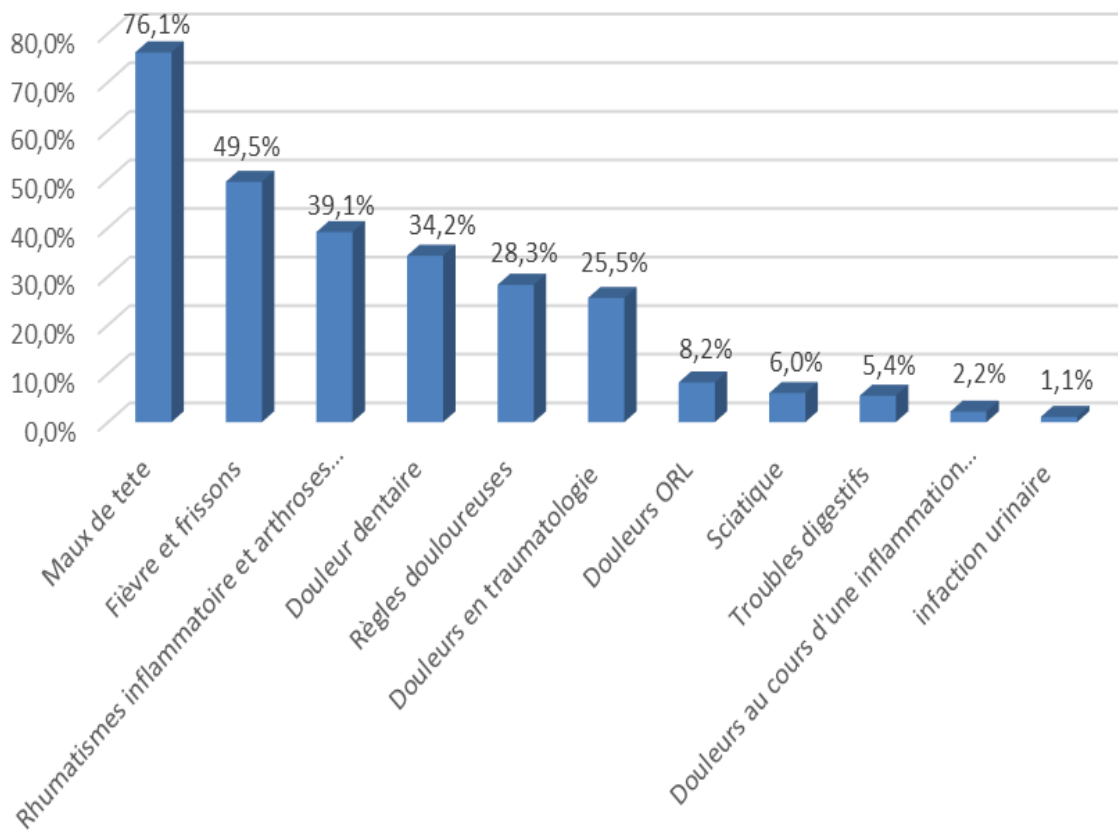


Figure 17 : Répartition des indications des AINS selon les patients reçus

4. Consommation des AINS en automédication ou en prescription :

Il est à noter que trois patients ont refusés de répondre à cette question, c'est donc sur les 98.3% des réponses obtenues, qu'on a focalisé la figure ci-dessous.

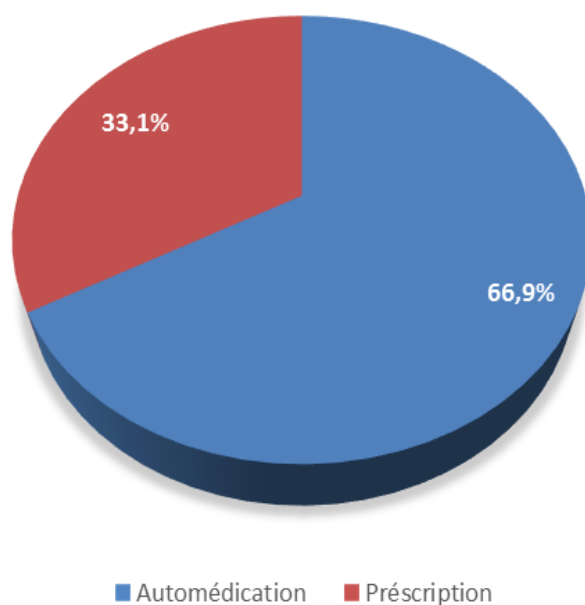


Figure 18 : L'origine de la consommation des AINS en pourcentage.

121 patients ont recours à l'automédication soit 67% de la population, ainsi que le tiers des sujets procurent des AINS sous prescription médicale.

4.1. Consommation des AINS en prescription

4.1.1. Identification des plus gros prescripteurs d'AINS :

60 patients ont constaté avoir utilisé des AINS sous prescription médicale, l'idéal serait donc de déterminer les plus gros prescripteurs de ce type de médicaments

Tableau 16 : Détermination en pourcentage les différents spécialités des médecins prescripteurs d'AINS

Médecins prescripteurs	Pourcentage%	Effectif
Médecin généraliste	45%	27
Dentiste	13.3%	8
Traumatologue orthopédiste	13.3%	8
Ophtalmologue	6.7%	4
Neurochirurgien	6.7%	4
Gynécologue	5%	3
Urologue	1.7%	1
Cardiologue	1.7%	1
Chirurgien	1.7%	1
Médecin du sport	1.7%	1
Diabétologue	1.7%	1
Rhumatologue	1.7%	1
TOTAL	100%	60

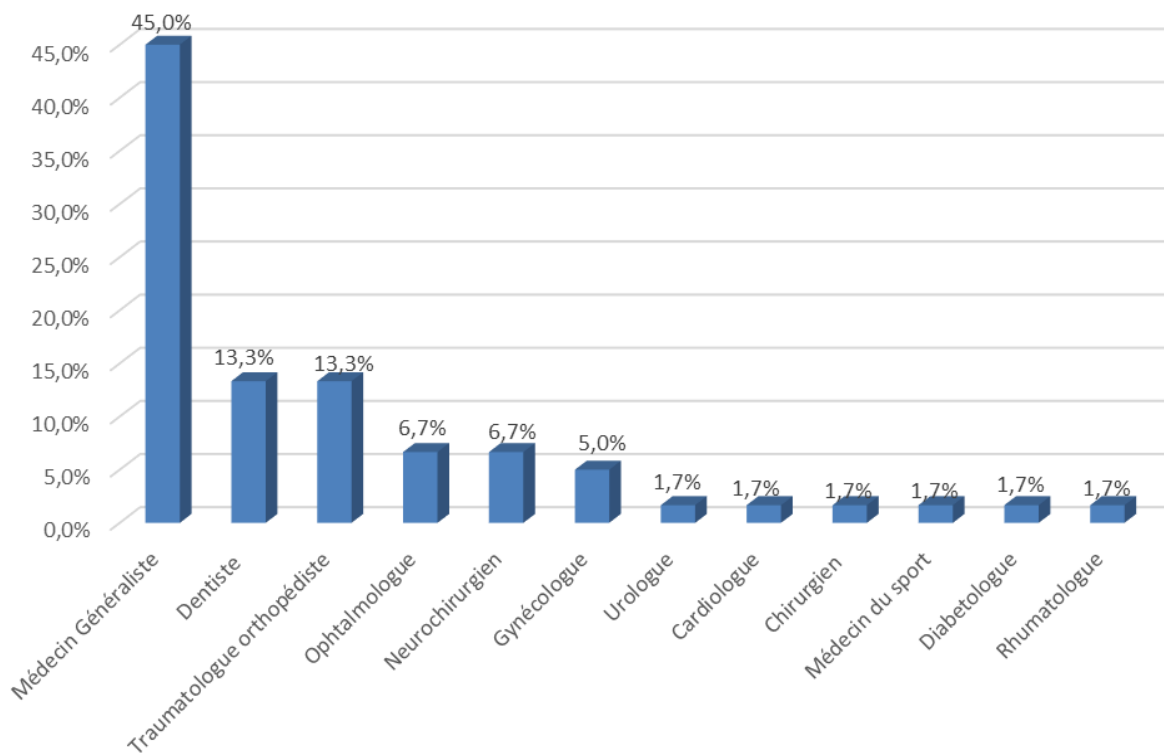


Figure 19 : Répartition en pourcentage les différents spécialités des médecins prescripteurs d'AINS

On remarque que 45% des ordonnances sont prescrites par des médecins généralistes, à leur tour, les dentistes et les traumatologues orthopédistes représentent le quart ces prescriptions 26.6 %, alors que 28.6% est consacré pour les autres spécialités (de type gynécologues, neurochirurgiens, ophtalmologues, urologues, cardiologues, chirurgiens, médecins du sport, diabétologues et rhumatologues).

4.1.2. Autres médicaments prescrits en association avec les AINS

Dans cette partie, les patients ont eu l'occasion de mentionner les traitements supplémentaires prescrits par leur médecin

Tableau 17 : Les pourcentages des traitements supplémentaires prescrits avec des AINS

Classes pharmacologiques	Pourcentage %	Effectif
Antalgiques	17.3%	14
Antiulcéreux	16%	13
Antibiotiques	13.6%	11
Corticoïdes	9.9%	8
Antidépresseur	7.4%	6
Multivitamines	7.4%	6
Acide hyaluronique	4.9%	4
Vitamine D3	3.7%	3
Antidiabétiques	2.5%	2
Antiépileptiques	2.5%	2
Antispasmodiques	2.5%	2
Alpha bloquants	2.5%	2
Estrogènes	2.5%	2
Laxatifs	2.5%	2
Antiémétiques	1.2%	1
Antihistaminiques	1.2%	1
Antihypertenseurs	1.2%	1
Hypolipémiants	1.2%	1
Total	100%	81

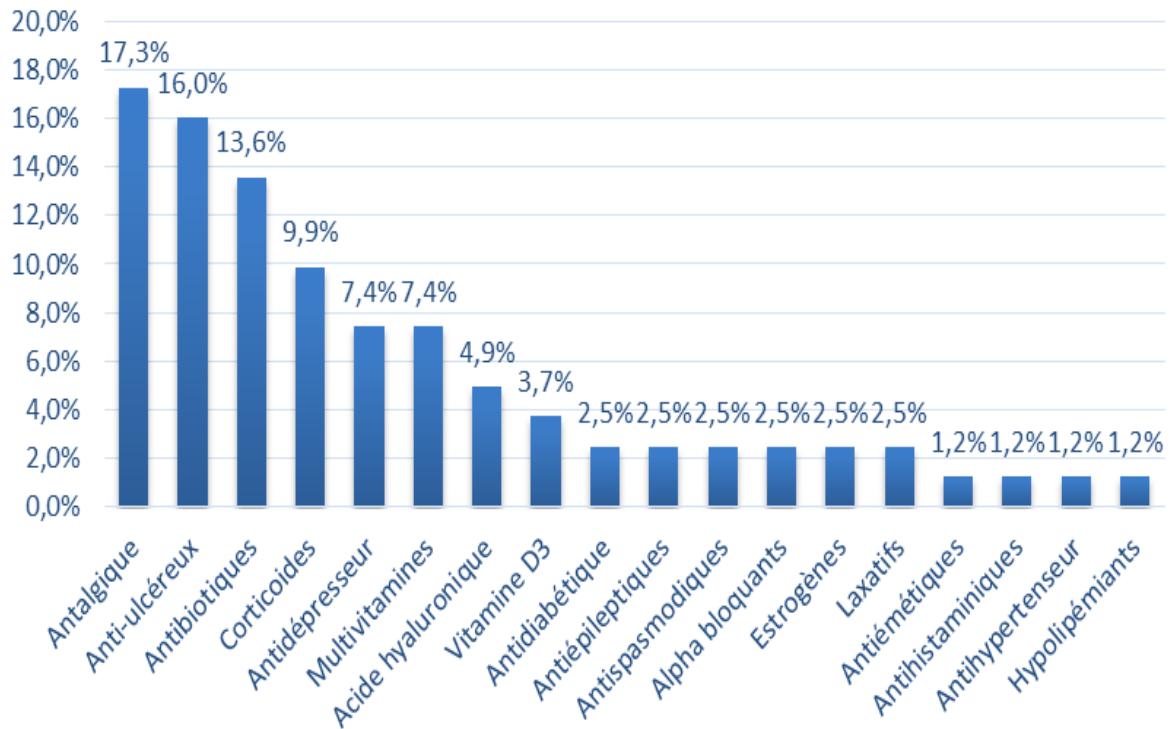


Figure 20 : Distribution des traitements supplémentaires prescrits avec des AINS

On constate une grande variété dans ces traitements supplémentaires en association avec les AINS. Cependant, on observe que les analgésiques et les anti-ulcéreux sont majoritaires, ce qui souligne l'importance attribuée à l'atténuation de la douleur, ainsi que la protection des ulcères gastroduodénaux qui peut accompagner l'administration d'un AINS.

4.1.3. Usage des AINS en respectant les doses prescrites

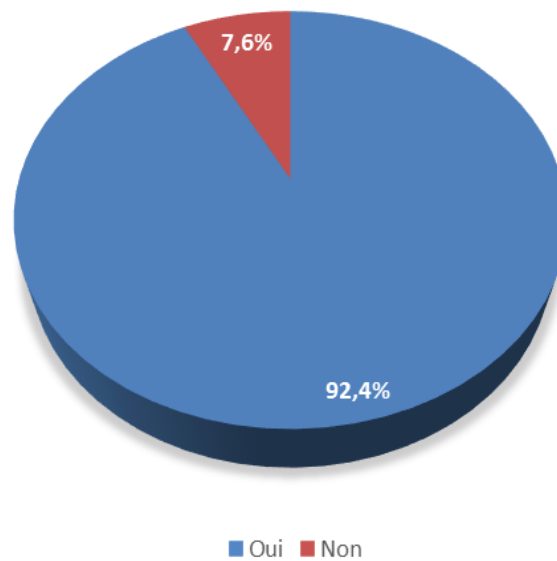


Figure 21 : Détermination en pourcentage le respect des doses prescrites

On conclut que la majorité de la population (92.4%) respecte les instructions données de la part des médecins ainsi que les doses prescrites, alors qu'une minorité (7.6%) se permette de modifier les doses conseillées pour soulager leurs symptômes.

4.2. Consommation des AINS en automédication

4.2.1. Les sources de l'automédication

Tableau 18 : Répartition des différentes sources d'automédication en pourcentage

Sources	Pourcentage%	Effectif
Conseil du pharmacien	41.3%	50
Un proche	38%	46
Ancienne ordonnance	9.9%	12
Internet	7.4%	9
Publicité	2.5%	3
Soi-même	0.8%	1
Total	100%	121

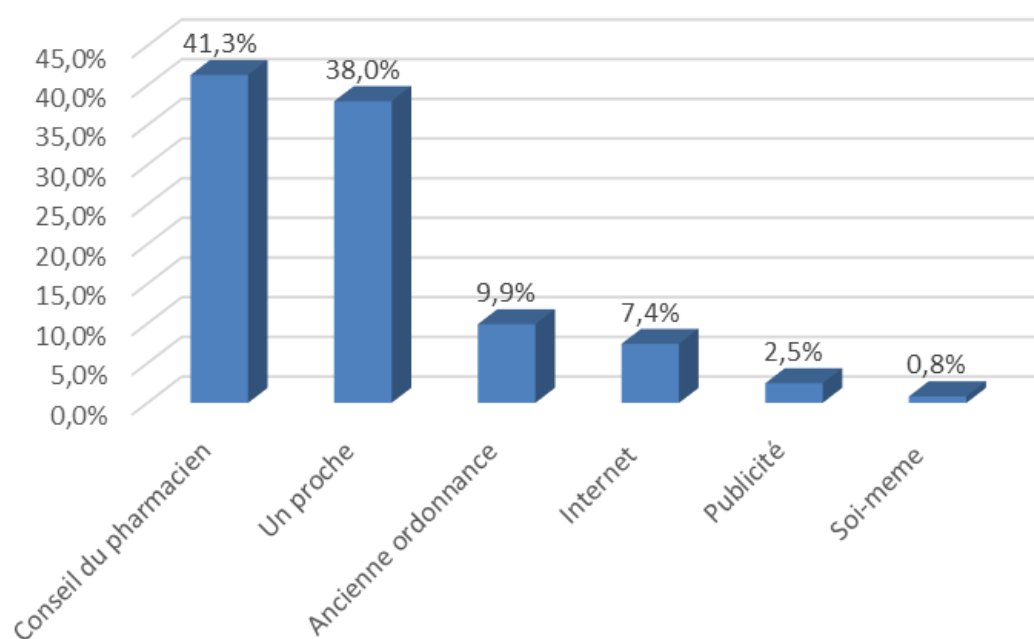


Figure 22 : Distribution des différentes sources d'automédication en pourcentage

Les sources principales de l'automédication sont le conseil du pharmacien (41.3%) et les recommandations d'un proche (38%).

12 personnes déclarent avoir achetées des AINS à partir d'une ancienne ordonnance (9.9%), et 7.4% des patients admettent être influencés par leurs recherches sur internet.

La publicité et les personnes qui ont habitude de se procurer des AINS par eux même représentent une minorité (3.3 % ensemble).

4.2.2. L'influence de l'âge sur la pratique d'automédication :

Tableau 19 : Répartition de l'automédication en fonction d'âge

Age	Pourcentage %	Effectif
<20	8.3%	10
20 – 40	35.5%	43
40 – 60	37.2%	45
60 – 80	16.5%	20
>80	2.5%	3
Total	100%	121

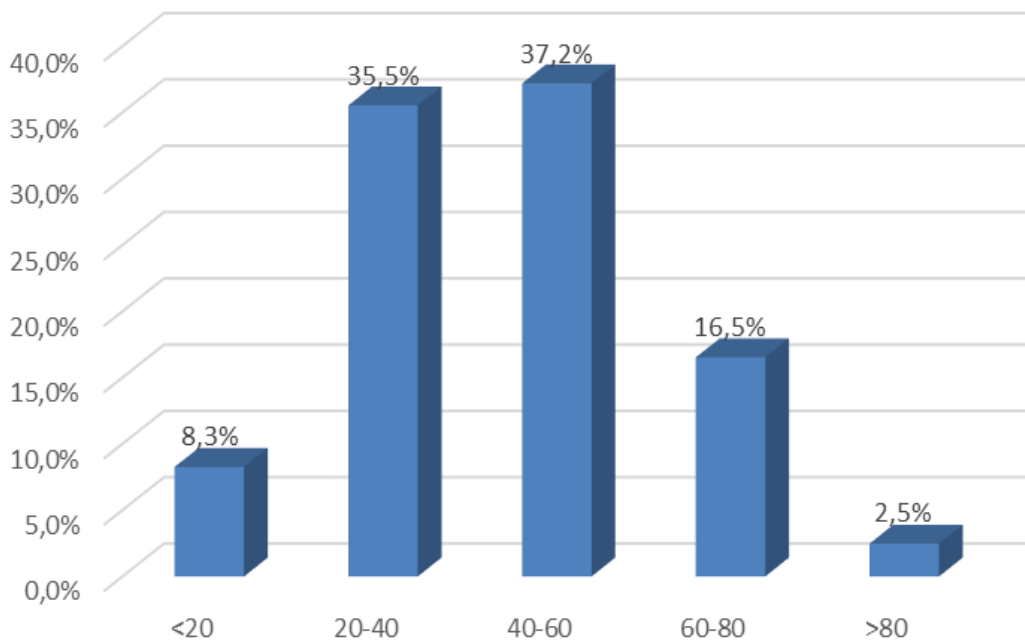


Figure 23 : Répartition de l'automédication en fonction d'âge

Les patients dont l'âge est compris entre 20 et 60 ans représentent les plus grands consommateurs des AINS en automédication (72.7%), suivis par la tranche d'âge 60 - 80 ans avec un pourcentage de 16.5%, ainsi que les sujets <20 ans et >80 ans pratiquant rarement cette technique (8.3 % et 2.5 %).

4.2.3. L'influence du niveau d'étude sur la pratique d'automédication

Tableau 20 : Distribution de l'automédication en fonction du niveau d'étude

Niveau d'étude	Pourcentage %	Effectif
Analphabète	18.2%	22
Maternelle/primaire	8.3%	10
1 ^{er} Cycle	0.8%	1
2 ^{ème} Cycle	16.5%	20
Universitaire	56.2%	68
Total	100%	121

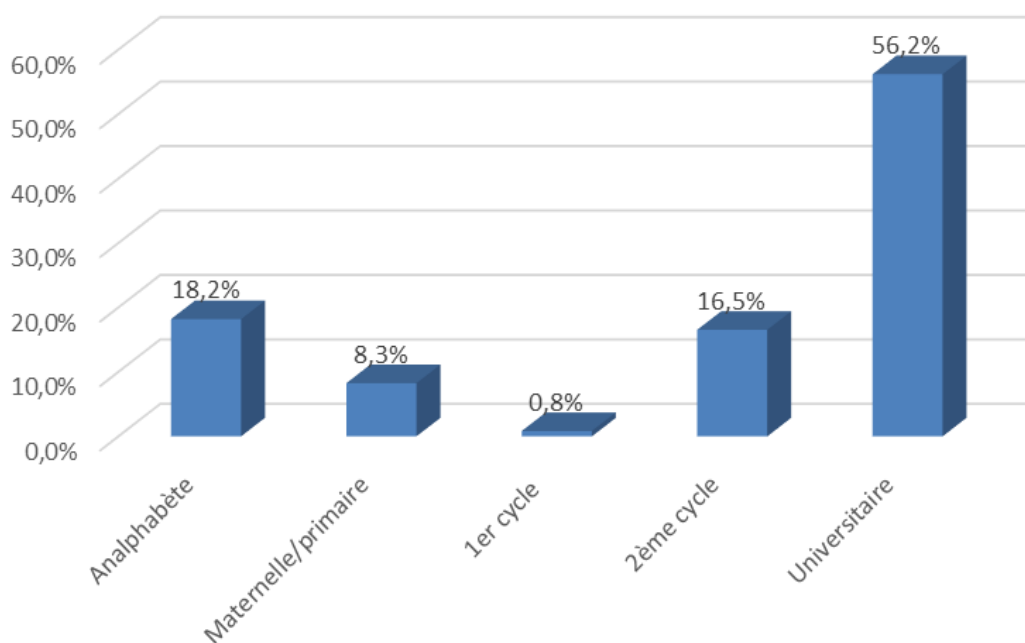


Figure 24 : Distribution de l'automédication en fonction du niveau d'étude

72.7% des patients possèdent au moins un niveau secondaire parmi lesquels 56.2% ont complété leurs études supérieures, d'autre part les analphabètes représentent 18.2% de cette population et la minorité est consacrée pour le niveau maternelle/primaire (8.3%) et 1^{er} cycle (0.8 %).

4.2.4. Les molécules les plus consommées en automédication :

Tableau 21 : Répartition des différentes molécules d'AINS utilisées en automédication

DCI	Pourcentage%	Effectif
Ibuprofène	38.8%	47
Acide Acétylsalicylique	20.7%	25
Diclofénac	16.5%	20
Indométacine	8.3%	10
Méloxicam	4.1%	5
Piroxicam	3.3%	4
Acide Tiaprofénique	2.5%	3
Kétoprofène	2.5%	3
Célécoxib	1.7%	2
Acide méfénamique	1.7%	2
Total	100%	121

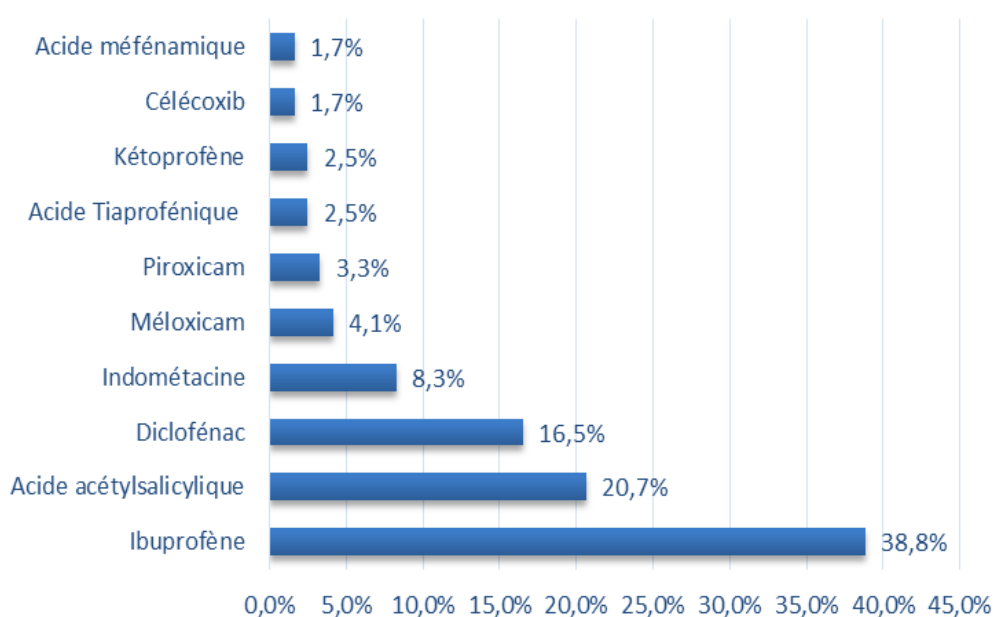


Figure 25 : Répartition des différentes molécules d'AINS utilisées en automédication

On remarque 4 molécules principales d'AINS utilisées à travers l'échantillon étudié :

Ibuprofène, Acide Acétylsalicylique, Diclofénac et Indométacine, dont leurs pourcentages sont respectivement : 38.8%, 20.7%, 16.5% et 8.3%.

Pour les autres molécules, ça varie entre 1.7 % et 4.1%.

4.3. Dosage et durée de traitement

Dans cette question, les patients devaient déterminer la dose journalière ainsi que la durée de traitement.

20 personnes ont refusé de répondre à cette question, alors que 89.12% des sujets ont donné des réponses différentes, le tableau ci-dessous montre quelques exemples.

Tableau 22 : Quelques exemples sur les différents dosages et durées de traitements utilisés par les patients

Dosages et durées de traitements	Pourcentage%	Effectif
1 Suppositoire/j pendant 7 jours	5.5%	9
1 Application x 2/j pendant 20 jours	4.3%	7
1 Comprimé x 2/j pendant 3 jours	3.7%	6
1 Comprimé x 2/j pendant 10 jours	3.7%	6
1 Comprimé x 2/j pendant 14 jours	1.8%	3
1 Comprimé x 3/j pendant 7 jours	1.8%	3
1 Comprimé/j pendant 30 jours	1.8%	3
1 Suppositoire/j pendant 5 jours	1.2%	2
1 Comprimé x 3/j pendant 2 jours	1.2%	2
1 Comprimé/j pendant 14 jours	1.2%	2
Total	100%	164

4.4. La fréquence d'utilisation des AINS

On a reçu 182 réponses sur cette question soit 98.9%.

Tableau 23 : Distribution des fréquences d'utilisation d'AINS par les patients

Fréquence d'utilisation	Pourcentage %	Effectif
Toujours	9.3%	17
Souvent	29.7%	54
Fréquent	19.8%	36
Rarement	41.2%	75
Total	100%	182

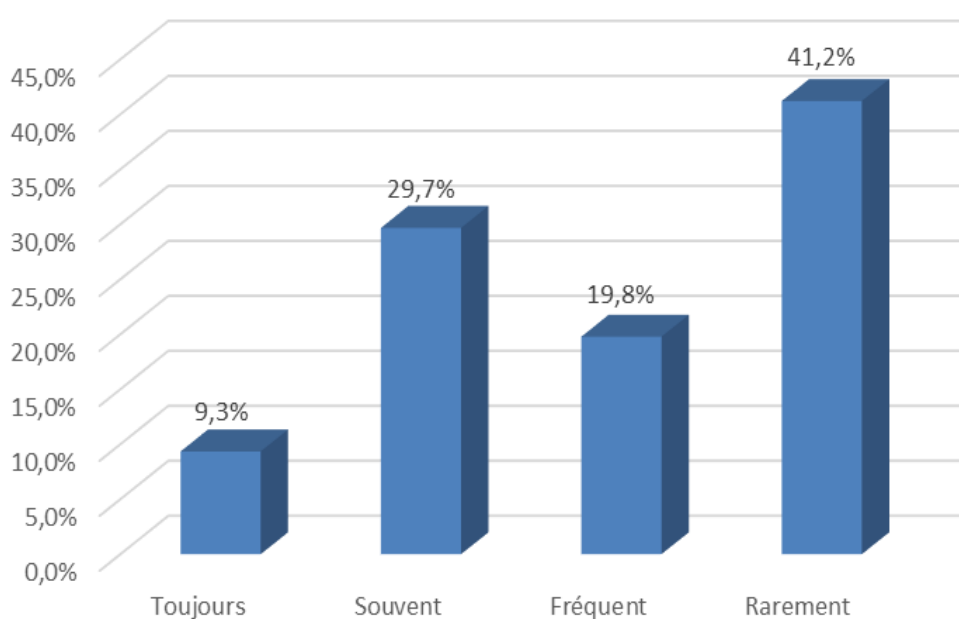


Figure 26 : Répartition des fréquences d'utilisation d'AINS par les patients

L'échantillon choisi démontre que 41.2 % utilise rarement des AINS, alors que la moitié consomme des anti-inflammatoires non stéroïdiens fréquemment ou souvent (49.5%). Et finalement 9.3% des sujets prennent des AINS d'une manière continue.

4.5. Evaluation de l'efficacité des AINS

Tableau 24 : Le degré d'efficacité des AINS selon les patients

Degré d'efficacité	Pourcentage%	Effectif
Très efficace	25.5%	47
Efficace	56%	103
Moyennement efficace	17.9%	33
Non efficace	0.5%	1
Total	100%	184

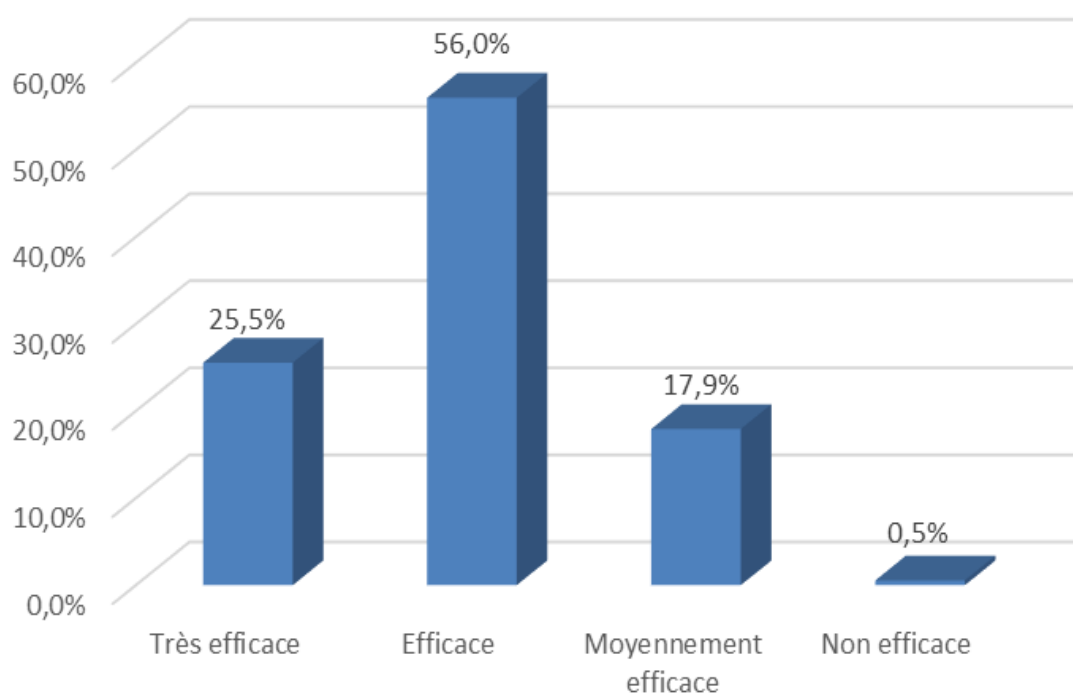


Figure 27 : Répartition en pourcentage le degré d'efficacité des AINS selon les patients

81.5% de la population juge l'usage des AINS comme étant efficace voire très efficace pour soulager leurs symptômes, ainsi que 17.9% des sujets les considèrent moyennement efficace. Restant donc sur 0.5% qui estime que l'AINS administré été dépourvue d'effet.

5. Évaluation du niveau de connaissance des patients sur la prise d'AINS

5.1. Moment d'administration d'AINS en fonction des repas

Les résultats sont basés sur 181 réponses collectées, soit 98.3% de la population étudiée.

Tableau 25 : Pourcentage et effectif des moments de prises d'AINS par les patients

Moment de la prise d'AINS	Pourcentage %	Effectif
Avant les repas	2.2%	4
Au milieu des repas	17.7%	32
A la fin des repas	55.2%	100
N'importe quand	24.9%	45
Total	100%	181

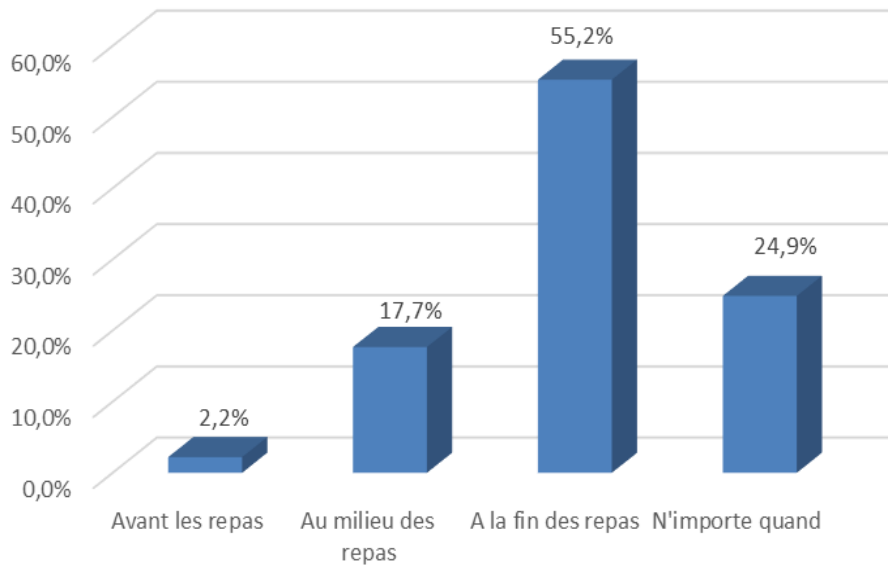


Figure 28 : Distribution des différents moments de prise d'AINS selon les patients

La majorité des patients soit 72.9% ont déclaré qu'il est favorable de prendre ce type de médicament à la fin ou au milieu des repas, ainsi le quart des sujets (24.9%) ont répondu que le moment de prise n'est pas important.

Une minorité (2.2 %) affirme que le bon moment d'administration d'AINS est avant les repas ou à jeun.

5.2. Situations à risques ou déconseillées d'utiliser un AINS :

Cette question est à choix multiples, le patient a le choix de sélectionner plusieurs réponses, afin de juger le degré de connaissance des patients à propos des différentes situations à risques dans lesquelles il est conseillé d'éviter d'utiliser des AINS.

Pourtant 1% des sujets ont gardé cette question sans réponse.

Tableau 26 : Les pourcentages et les effectifs des différentes situations jugées à risque par les patients

Situations à risques	Pourcentage %	Effectif
Avec un autre AINS	18.8%	34
Chez la femme enceinte (à partir du 6ème mois)	49.2%	89
Chez la femme allaitante	39.8%	72
En cas d'Insuffisances hépatiques ou rénales sévères	35.9%	65
Antécédent d'ulcère gastrique	22.1%	40
Association à un antiagrégant plaquettaire	10.5%	19
Je ne sais pas	39.2%	71
Total	100%	181

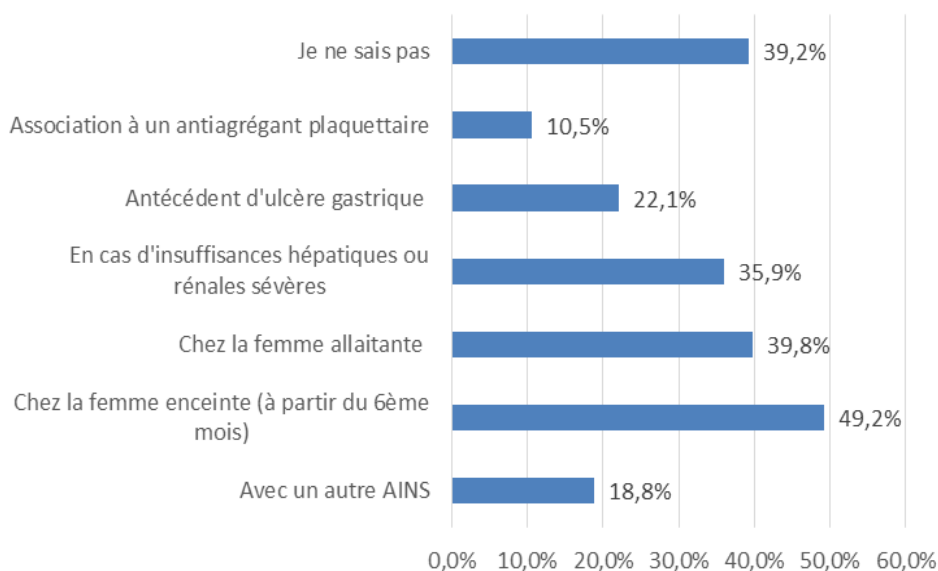


Figure 29 : Distribution des différentes situations jugées à risque par les patients en pourcentage

La figure en dessous est une comparaison des réponses collectées selon le niveau d'étude des patients.

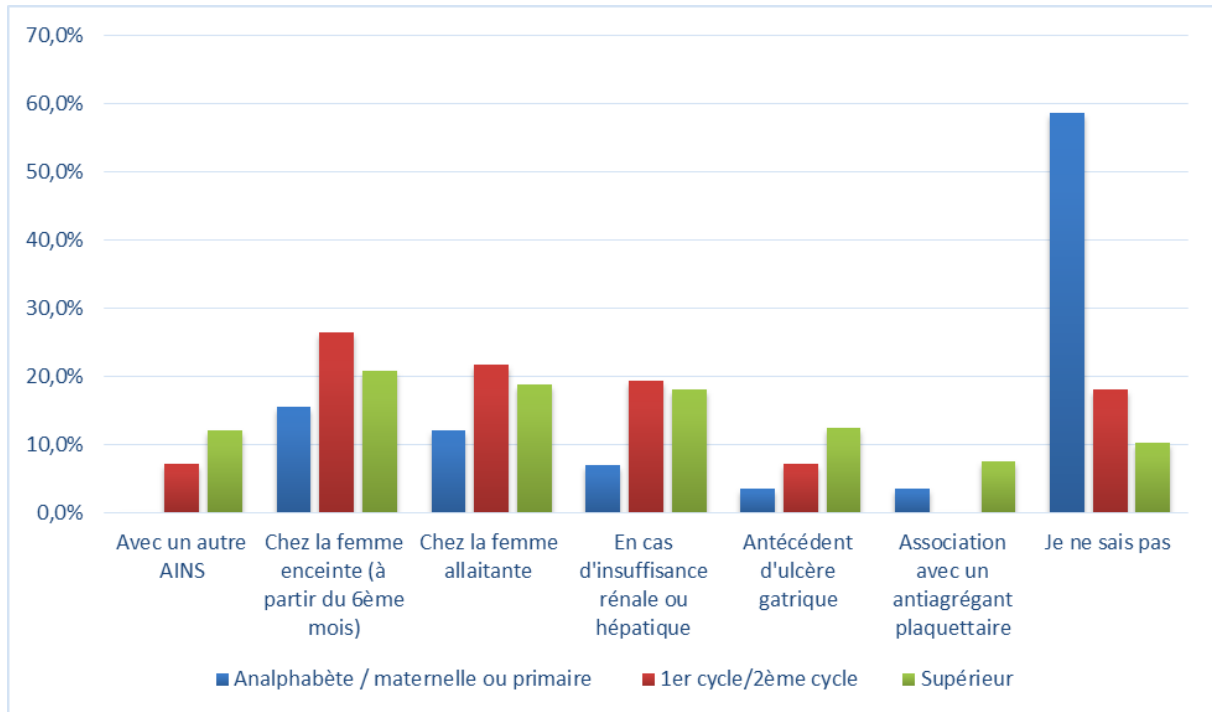


Figure 30 : Représentation graphique de différentes situations à risques selon les niveaux d'études des patients

Aucune différence n'a été constaté à travers les réponses des sujets interrogés nonobstant leur niveau intellectuel, à l'exception des sujets analphabètes ou ceux possédants un niveau maternel ou primaire choisissant ainsi de fournir la réponse « je ne sais pas ».

5.3. Les effets indésirables des AINS :

181 réponses ont été collectées auprès des patients sur leur connaissance des effets indésirables des AINS, un pourcentage de 98.36% a été analysé par nos soins :

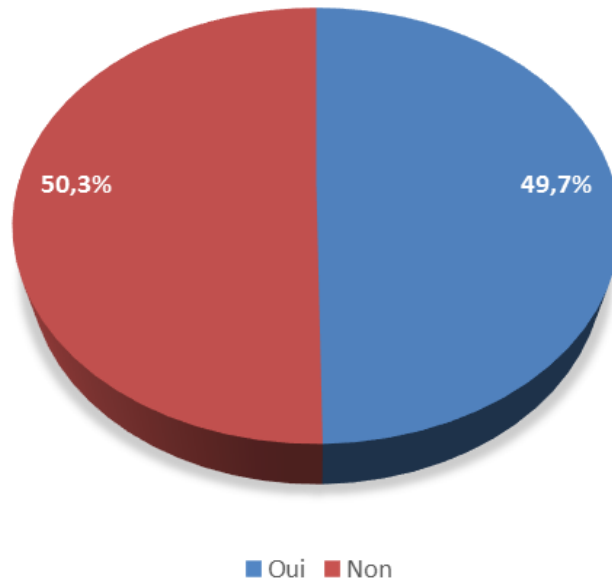


Figure 31 : Détermination en pourcentage des connaissances portant sur les effets indésirables des AINS.

La moitié de la population affirme reconnaître au moins un effet indésirable à propos des AINS. Le tableau suivant représente les principaux EI reconnus par catégorie :

Tableau 27 : Les pourcentages et les effectifs des effets indésirables reconnus par les patients

Effets indésirables	Pourcentage %	Effectif
Complications hémorragiques (hémorragie digestive ...)	16.9%	28
Effets sur le système gastro-intestinal (douleurs d'estomac)	45.8%	76
Effets sur le système cardiovasculaire (palpitations...)	7.8%	13
Effets sur le système rénal	16.9%	28
Effets sur le système cutané (éruption cutanée, prurit...)	12.7%	21
Total	100%	166

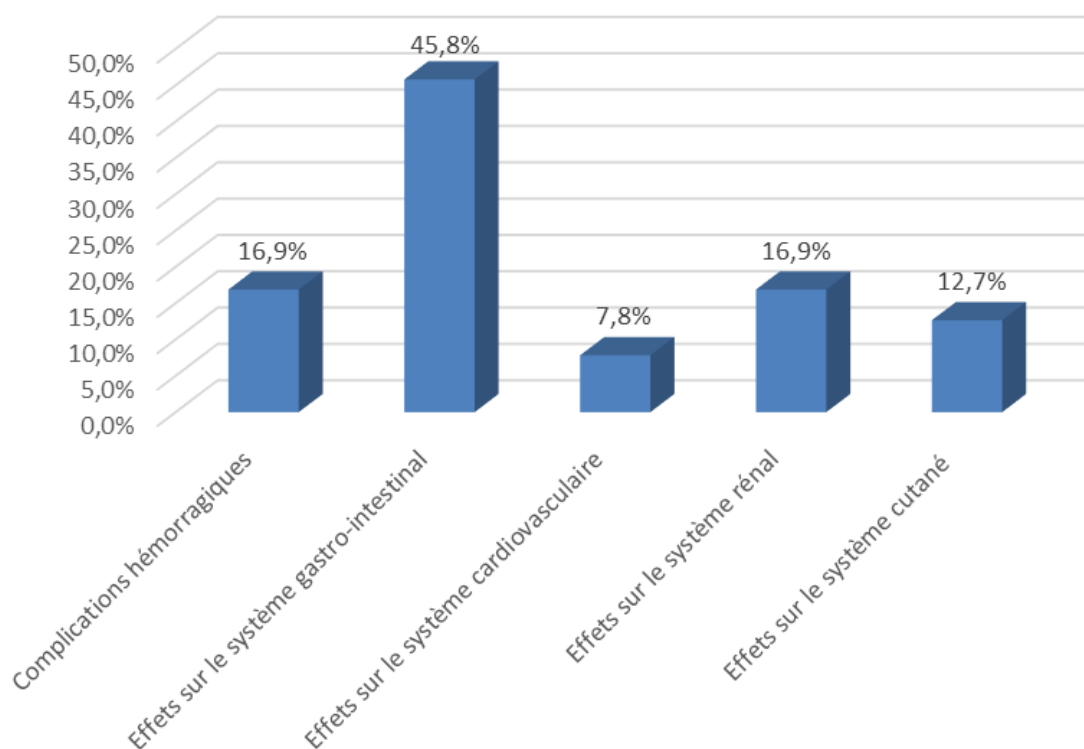


Figure 32 : Représentation graphique des différents effets indésirables reconnus par les patients en pourcentage

Il est à noter que les effets indésirables gastro-intestinaux sont les plus reconnus avec un pourcentage de 45.8%, suivis par les effets sur le système rénal et les complications hémorragiques (soit 16.9% chacun), puis les effets sur le système cutané 12.7%, et finalement les effets sur le système cardiovasculaire (7.8 %).

6. Effets indésirables et pharmacovigilance

6.1. Prévalence des effets indésirables

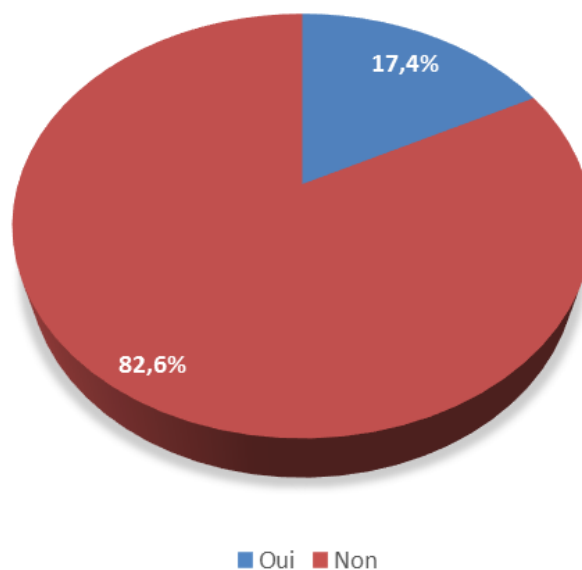


Figure 33 : Représentation graphique à propos d'apparition des effets indésirables après l'administration d'AINS.

32 cas (soit 17.4%) ont affirmé avoir eu une manifestation d'un EI, cela est dû à la consommation des AINS.

6.2. Les effets indésirables remarquables

Tableau 28 : Distribution des différents effets indésirables remarquables par les patients après l'administration des AINS

Effets indésirables	Pourcentage%	Effectif
Ulcère gastrique	68.8%	22
Boutons et allergie	9.4%	3
Vomissement et vertige	9.4%	3
Insuffisance rénale	6.3%	2
Aggravation des taches pigmentées (lichen plan pigmentogène)	3.1%	1
Œdème de Quincke	3.1%	1
Total	100%	32

L'ulcère gastrique représente l'effet indésirable le plus observé avec un pourcentage de 68.8%, suivi par les vomissements et vertiges pour en finir par les boutons et les allergies (9.4% chacun).

6.3. L'apparition d'effets indésirables en fonction de l'âge

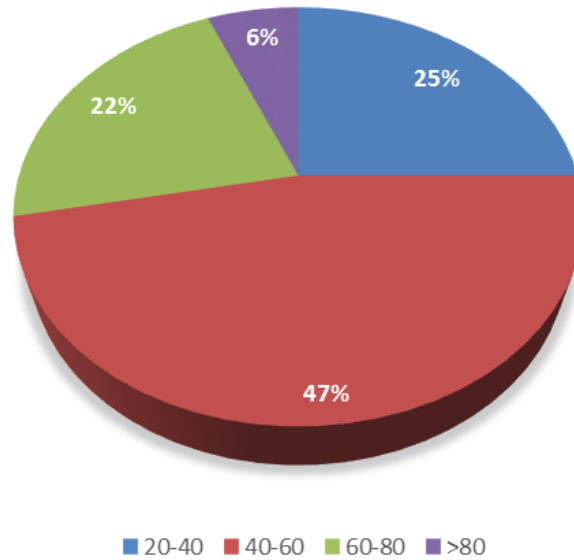


Figure 34 : L'apparition des effets indésirables des AINS selon l'âge des patients

A travers la figure ci-dessus, on déduit que la tranche d'âge comprise entre 40 et 60 ans représente la moitié de la population qui souffre d'apparition d'effets indésirables.

6.4. Effets indésirables et mésusage

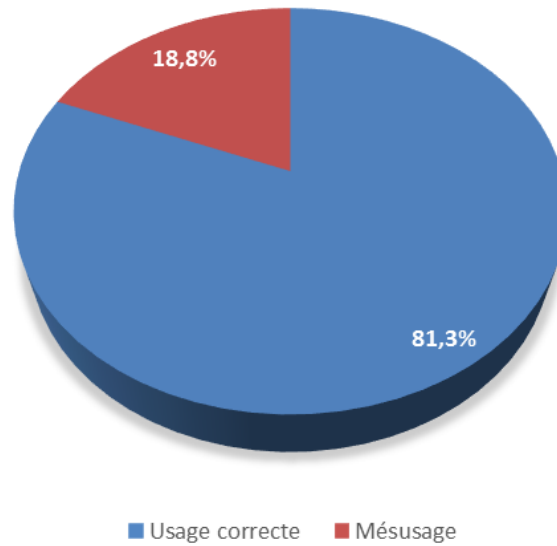


Figure 35 : Représentation graphique de l'apparition des effets indésirables causés par un mésusage ou un usage correcte.

En total, 6 personnes ont affirmé avoir utilisé des AINS d'une manière incorrecte, ce qui a entraîné les effets indésirables représentés dans le tableau suivant :

Tableau 29 : Les pourcentages et les effectifs des différents types de mésusages pratiqués par les patients

Types de mésusages	Pourcentage %	Effectif
Non-respect des doses conseillées (surdosage)	66.7%	4
Prise d'AINS à jeun	16.7%	1
Utilisation de 2 AINS en même temps	16.7%	1
Total	100%	6

6.5. Déclaration des effets indésirables :

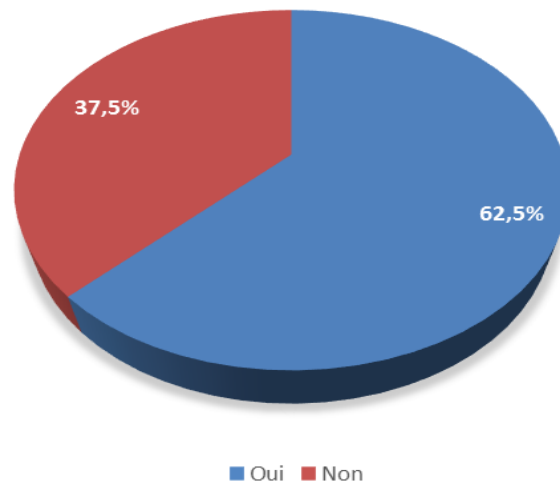


Figure 36 : Représentation graphique de la déclaration des effets indésirables remarqués par les patients.

On remarque que 20 personnes affirment avoir déclaré les EI apparus (soit 62.5%).

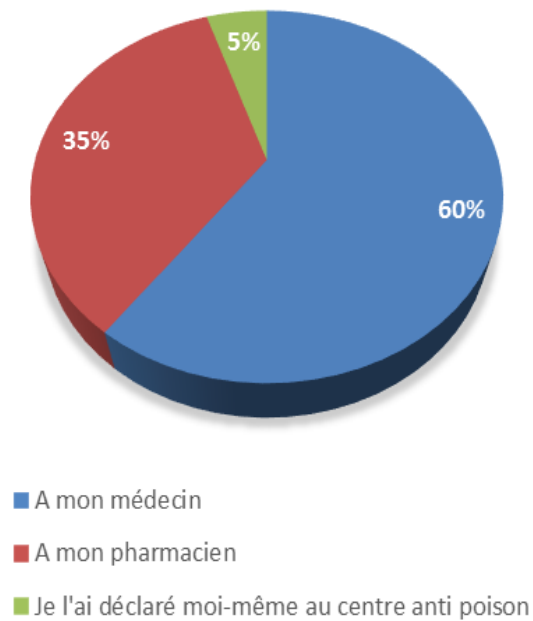


Figure 37 : Distribution des différents types de déclaration des effets indésirables en pourcentage

Plus que la moitié des patients ont réclamé avoir eu un ou plusieurs effets indésirables auprès de leur médecin, et 35% de personnes l'ayant déclaré à leur pharmacien, pour clôturer avec une minorité de 5% qui affirment avoir eu recours au centre anti poison.

7. Etude analytique :

Tableau 30 : La valeur du p en fonction du variant

Variant (p=0.05)	Valeur de P
Automédication/Age	0,0471
Automédication/Niveau d'étude	0,0631
Automédication/Molécule	0,2910
Niveau de connaissance/Niveau d'étude	0,6882
Effet indésirable/Age	0,4987

Il n'existe pas de statistique significative et généralisable concernant l'analyse parallèle des variantes suivantes :

- L'automédication et le niveau d'étude (p=0.0631)
- L'automédication et les molécules d'AINS consommées (p=0.2910)
- Le niveau de connaissance des situations à risques par rapport au niveau d'étude (p=0.6882)
- L'apparition des effets indésirables selon l'âge des patients (p=0.4987)

Tandis que, il a été constaté que la valeur de p=0.0471 (inférieure à 0.05) concernant la relation entre l'automédication et l'âge des participants, témoigne d'une manière statistique significative que durant l'âge adulte, les patients ont tendance à avoir recours à l'automédication comme mode de traitement des différentes pathologies.

Lesdites valeurs sont respectivement représentées en détails au niveau des annexes suivants : Annexe 2, 3, 4, 5,6.

V. DISCUSSION :

1. Caractéristiques de la population :

1.1. Sexe

D'après l'analyse de cette étude, il a été constaté que la majorité des formulaires ont été renseignés par des femmes (soit 60.3%). En revanche, les hommes ne constituent que 39.7 % de la population, ce qui peut être traduit par une sex-ratio H/F de 0.65.

Des résultats similaires ont été obtenus dans une étude menée par Pauline Sivry. La plupart des consultants sont de sexe féminin, tandis que les hommes ne présentent que 34.3%. [166]

Tableau 31 : Comparaison des pourcentages des femmes et des hommes entre notre étude et celle de Pauline Sivry.

Sexe	Notre étude	Pauline Sivry
Femmes	60.3%	65.7%
Hommes	39.7%	34.3%

1.2. Age

La série d'âge entre 20 et 60 ans représente la catégorie qui se procure le plus d'AINS en officine (72.3%). Cette tendance peut être justifiée par le fait que les sujets de cette tranche d'âge se présentent personnellement à la pharmacie pour chercher les médicaments voulus.

Par contre, les personnes âgées de plus de 60 ans ne dépassent les 21.2%, cet effectif limité peut être expliqué par le fait que ses patients demandent souvent aux membres de leurs familles de récupérer leurs traitements.

Victoria Anger a déduit des résultats équivalents aux nôtres. En confirmant que 63.5% des patients appartiennent à la tranche d'âge de 30 à 64 ans, alors que les sujets âgés de plus de 65 ans constituent 20.7% de sa population étudié. [167]

1.3. Situation familiale

Plus que la moitié de notre échantillonnage (65.2%) sont mariées, cela est lié à l'emplacement de notre officine. La pharmacie est située dans un quartier populaire où résident principalement des familles, ce qui explique le nombre élevé des personnes engagées dans une relation de mariage. Alors que les divorcés ne présentent que 0.5%.

1.4. Niveau d'études

Concernant le niveau académique, 16.3% des patients ont un niveau d'étude moyen (2ème cycle), 52.2% ont un niveau universitaire, il s'agit donc d'une tranche sociale ayant un bon niveau intellectuel. Ces résultats sont similaires à celui trouvé par Victoria Anger dont lequel elle a constaté que 57.8% de sa population avaient un niveau d'études supérieur ou égal au baccalauréat.

En outre, on ne peut pas négliger les pourcentages des patients analphabètes 16.8% et ceux ayant un niveau d'étude faible (maternelle/primaire), ce qui montre une certaine variété dans notre population.

1.5. Couverture sanitaire

77.3% de notre échantillon déclare avoir une couverture sanitaire, parmi lesquels presque la moitié de nos patients (46.8%) bénéficient des avantages de la CNSS, alors que 28.6% utilisent CNOPS, ces deux types de couvertures sanitaires font partie des institutions publiques réalisées par l'état marocain, ceci explique leur effectif important dans notre études.

D'autre part, un nombre minime est adhérent aux assurances privées, parmi lesquelles : RMA, AXA, Wafa assurance et Saham, avec un pourcentage de 11.9%, 6.3%, 4.8% et 1.6%.

1.6. Maladies chroniques et comorbidités

Les résultats recueillis nous ont permis de se renseigner aux différentes maladies chroniques dont souffre 43.4% de notre échantillon de patients, en incluant des pathologies dermatologiques (exemple lichen plan pigmentogène 1.3%), des troubles psychologiques (de type dépression 6.5% et syndrome solaire 2.6%), ainsi que des pathologies chroniques plus courantes comme le diabète 28.6%, HTA 28.6%, et l'hypothyroïdie 3.9%.

Victoria Anger déclare dans son étude que 39.6% des sujets reçus au sein des pharmacies de la Somme souffre d'une comorbidité.

2. Usage des AINS sur ordonnance ou en automédication

2.1. Molécules administrées

Les résultats obtenus ont démontré que l'ibuprofène est la molécule d'AINS la plus consommée avec un pourcentage de 43.5%, suivie par l'acide acétyl salicylique 21.7% et la diclofénac 11.4%. Ces trois molécules profitent d'un pourcentage important alors que les autres DCI ont une prévalence inférieure à 10% par chaque molécule.

Raphaël NEANT 2017[168] et Guilliano ALTENOR 2019-2020[169] ont conclu dans leurs travaux de recherche que l'ibuprofène, l'acide acétyl salicylique et la diclofénac représentent les trois molécules les plus choisies par les patients, tandis que les autres DCI sont moins utilisées.

Le tableau suivant montre brièvement une comparaison en pourcentage entre les trois études.

Tableau 32 : Comparaison des pourcentages des différentes molécules d'AINS consommées entre les trois études.

Auteur	Année	Pays	Ibuprofène %	Acide acétylsalicylique %	Diclofénac %	Autre DCI %
Guilliano ALTENOR	2019-2020	La République d'Haïti	46.2%	13.8%	29.4%	10.6%
Raphaël NEANT	2016-2017	France	48.1%	24.3%	11.4%	16.2%
Notre étude	2022-2023	Maroc	43.5%	21.7%	11.4%	23.4%

Puisque la diclofénac est la molécule la plus répandue selon ces études, il est donc conseillé de surveiller les effets indésirables accompagnés avec plus de vigilance à l'administration de cette molécule en particulier.

2.2. Formes galéniques

C'est sans surprise que les comprimés soit la forme galénique la plus utilisée chez les patients avec un pourcentage de 67.9%, puisqu'ils sont connus pour leur facilité d'administration et leur grande disponibilité sous plusieurs spécialités. Les résultats de recherches menées par Sylvain Dumond ont constaté la prédominance des comprimés et des gélules (58%) dans son échantillon.[170]

Les suppositoires (17.4%) sont la deuxième forme galénique la plus consommée, ils sont souvent consacrés pour les enfants et les sujets âgés ayant des difficultés à avaler, ou lorsque la voie orale est contre-indiquée.

L'utilisation des pommades représentant un peu près (7.6%) à travers l'application locale pour soulager les douleurs et les peines musculaires ou articulaires.

Les sirops représentant ainsi 3.8% de la consommation totale, cette faible proportion dans notre recherche s'explique par le fait que l'administration des formes liquides d'AINS sont moins fréquents chez les adultes, elles sont habituellement destinées aux enfants. Tandis que les sachets (1.6%), les collyres (1.1%) et les injectable (0.5%) sont moins utilisés par nos participants.

2.3. Nombres de prises d'AINS par jour

Il a été constaté que la majorité de nos patients (44%) consomment des AINS une fois par jour pour traiter des douleurs faibles et occasionnelles.

Approximativement le tiers des participants (33.7%) déclarent avoir pris ce type de médicament deux fois par jour, tandis que le reste (22.3%) en prend trois fois par jour. Les doses journalières augmentent selon l'intensité, la gravité des affections ainsi que le seuil de tolérance de la douleur par les patients.

2.4. Motifs de la consommation

Les résultats de notre étude et ceux réalisés par Pauline Sivry[166] et Guilliano Altenor[169], admettent que les maux de tête et la fièvre sont les deux principales indications choisies par les participants. Cela suppose que les céphalées et la fièvre soient les maladies les plus courantes qui poussent les patients à se procurer d'AINS.

Cependant, le rhumatisme inflammatoire est la troisième indication dont souffre les patients avec des pourcentages similaires à ceux trouvés par Pauline Sivry[166] (respectivement 39.1% et 35.93%), c'est alors qu'on constate une différence significative chez Guilliano Altenor[169] (14.8 %).

De telles pathologies à caractère fréquent peuvent influencer la qualité de vie des patients. L'administration d'AINS semble donc nécessaire pour diminuer l'inflammation et la douleur, ainsi qu'optimiser la fonction articulaire.

Tableau 33 : Comparaison en pourcentages des différents motifs de consommation entre les trois études

Motifs de consommation	Notre étude	Pauline Sivry	Guilliano Altenor
Maux de tête	76.1%	74.8%	77.3%
Fièvre	49.5%	51.5%	42.4%
Rhumatisme inflammatoire	39.1%	35.9%	14.8%
Douleurs dentaire	34.2%	38.6%	28.6%
Dysménorrhées	28.3%	26.9%	30.5%
Douleurs en traumatologie	25.5%	20.1%	16.2%

2.5. Consommation des AINS en automédication ou en prescription

Parmi les patients reçus à l'officine, le tiers disposait d'une ordonnance afin d'obtenir des AINS, tandis que le reste (66.9%) l'ont obtenu sans visite médicale préalable.

De nombreux facteurs représentent l'origine de cette situation, dont on peut citer :

- L'accessibilité : les AINS sont habituellement présents en vente libre à la pharmacie au Maroc, facilement accessible à notre communauté sans prescription médicale.
- Une expérience précédente : une ancienne ordonnance peut être l'origine de l'automédication, ce qui encourage certains patients de continuer à utiliser le même médicament pour des symptômes similaires dans le futur.
- Des symptômes légers ou courants : des symptômes tels que les maux de tête, douleurs dentaires ou musculaires ... sont jugés banales, et donc efficacement guérissable par des AINS en vente libre.
- Le gain de temps et cout réduits : éviter une consultation médicale est considéré comme gain de temps, ainsi que les médicaments en vente libre sont habituellement moins chers que ceux obtenus sous prescription.

3. Consommation des AINS en prescription

3.1. Les prescripteurs d'AINS

Il est important de noter que les plus gros prescripteurs d'AINS sont les médecins généralistes (45%), suivis par les dentistes et les traumatologues orthopédistes avec des pourcentages équivalents de 13.3%, contrairement aux autres spécialités présentent que de faibles effectifs.

On peut interpréter ces résultats par la capacité des médecins généralistes à traiter une large gamme de pathologies médicales. Par ailleurs les médecins dentistes et les traumatologues orthopédistes représentent également des effectifs importants dans la prescription d'AINS, en raison des complications douloureuses et inflammation largement rencontrées dans ce type de spécialités.

3.2. Le respect des doses prescrites

Les patients ont tendance à respecter les doses prescrites par leur médecin lors de l'utilisation des AINS (92.4%). Ce qui propose un niveau de conformité remarquable durant leur traitement par ce type de médicaments.

Pendant que 7.6% des participants n'obéissent pas aux recommandations de leur médecin, cela peut provoquer une diminution de l'efficacité du traitement ainsi que l'apparition des effets indésirables.

De nombreuses causes peuvent être l'origine de cette situation. On cite, quelques sujets ayant oublié les moments de leur prise de médicaments, d'autres choisissant de négliger les instructions sous prétexte d'une incompréhension des consignes du médecin.

Il est donc important de sensibiliser les malades sur l'importance de suivre les conseils de leur prescripteur concernant les doses journalières à consommer ainsi que fournir des informations simples et faciles à propos de la manière d'administrer correctement des AINS.

4. Consommation des AINS en automédication

4.1. Les sources de l'automédication

Le conseil du pharmacien est la source principale d'automédication dans notre échantillon, soit 41.3% des cas, ce résultat est similaire à celui trouvé par Raphaël NEANT [168] avec un pourcentage approximatif aux nôtre (51.81%). Cela prouve le degré de confiance important envers le pharmacien ce qui met en évidence son rôle majeur dans le renseignement et l'orientation des patients.

L'avis d'un proche représente la deuxième source la plus fréquente, avec 38 %. Les patients demandent les avis ou recommandations auprès de leurs membres de famille ou amis se basant sur leurs expériences antérieures.

Malgré cela, l'emploi d'une ancienne ordonnance, internet, la publicité ou par auto prescription sont moins fréquente, il est important de vérifier ces sources d'information et de demander l'avis d'un professionnel de santé

4.2. L'automédication selon l'âge

Les patients âgés entre 20 et 60 ans présentent un pourcentage important d'automédication (72.7%). Victoria Anger [167] fixe que la tranche d'âge prédominante en automédication est celle entre 18 et 65 ans. Pour cause des responsabilités professionnelles et familiales ce qui rend cette pratique plus facile pour traiter des symptômes minimes.

Suivie par la catégorie des individus âgés de plus de 60 ans qui constituent 19 % des cas d'automédication, un pourcentage relativement faible à la série précédente, puisque les personnes âgées ont tendance à avoir des maladies plus complexes qui exigent une grande surveillance par des professionnels de santé ainsi qu'éviter les interactions médicamenteuses chez les sujets polymédiqués.

D'autre part, les participants moins de 20 ans représentent un effectif encore plus faible (8.3%). Cela peut être lié à la dépendance de cette catégorie aux soins de leurs parents ou tuteurs.

4.3. L'automédication selon le niveau d'étude

D'après l'analyse des données sur l'effet du niveau scolaire sur la pratique d'automédication, on observe que les participants ayant complété au moins leur étude de 2ème cycle, représentent 72% des cas. Le même résultat a été constaté par Victoria Anger [167] soit la prédominance des patients ayant fait des études (baccalauréat et études supérieures), avec un pourcentage de 83.5%. Cela peut être interprété de la manière suivante : les patients de cette catégorie sont beaucoup plus renseignés sur les AINS et leurs indications, et devient donc plus à l'aise avec l'automédication.

Contrairement aux analphabètes 18.2%, les sujets ayant un niveau maternelle ou primaire 8.3% et ceux qui ont terminé leur étude de 1er cycle (0.8%), souffrants d'un manque de disponibilité et d'accessibilité à l'information sur les différents traitements, sont moins influencé par ce mode de consommation des AINS.

4.4. Les molécules les plus consommées en automédication

Les quatre molécules principales d'AINS consommées en automédication sont l'ibuprofène en tête avec un pourcentage de 38.8%, suivi par l'acide acétylsalicylique (20.7%), la diclofénac est la troisième molécule la plus procurée par les patients (16.5%) et l'indométacine (8.3%).

Tandis que les autres DCI présentent des effectifs faibles, variant entre 1.7% et 4.1%

Cette différenciation dans nos résultats est affectée par plusieurs facteurs, tels que l'accessibilité et la disponibilité de ces molécules sur le marché, en d'autres cas la familiarité des participants avec l'efficacité de ces médicaments.

5. La fréquence d'utilisation des AINS

Les résultats collectés montrent que la fréquence de consommation d'AINS est hétérogène et varie de manière significative entre les participants de cette étude. On constate donc une prédominance des participants qui se procurent rarement des AINS (41.2%), ce qui suggère une consommation occasionnelle pour apaiser quelques symptômes. D'autres cas, affirment avoir consommé régulièrement des AINS en raison d'un traitement pour une pathologie chronique ou récurrente.

6. L'efficacité des AINS

La majorité des patients confirment avoir été satisfaits de leur traitement et jugent cela « efficace » avec un pourcentage de 56% des participants, ainsi, un effectif significatif les a estimés comme « très efficace » chez 25.5% des cas, ce qui suggère que les AINS ont atteint leur but thérapeutique.

Une proportion plus faible que les précédentes (17.9%) les considèrent comme « moyennement efficace ». Cela signifie que les patients ont remarqué une progression favorable dans leurs symptômes, mais n'ont pas accompli l'efficacité maximale espérée.

On conclue donc que les AINS sont habituellement bien tolérés et jugés efficaces chez la majorité des patients.

7. Évaluation du niveau de connaissance des patients sur la prise d'AINS

7.1. Moment d'administration d'AINS

Les résultats de notre étude ont permis de constater que la plupart des participants (55.2%) ont l'habitude de prendre des AINS après leur repas, alors que 17.7% des cas préfèrent les prendre au milieu de leur repas. Les patients expliquent cette pratique pour la raison suivante : Pouvoir éviter les effets indésirables gastro-intestinaux, tel que la sensation de brûlures au niveau de l'estomac ou les nausées.

D'autre part, un pourcentage important de participants (24.9%) ont choisi d'administrer ce type de médicament à n'importe quel moment, ce qui indique une grande flexibilité ou une absence de régularité dans les heures de prises. Cela peut être expliqué par les horaires de repas désordonné ou en cas d'oubli.

Finalement, une proportion relativement faible, voire presque négligeable (2.2%) consomme des AINS avant les repas.

En conclusion, il est préférable d'administrer des AINS après ou pendant les repas pour bénéficier d'une meilleure absorption.

7.2. Situations à risques ou déconseillées d'utiliser un AINS

D'après l'analyse des données, on constate les situations à risque les plus connues par les sujets interrogés, on cite :

- Chez les femmes enceintes (à partir du 6ème mois) avec un pourcentage de 49.2%, les patients déclarent qu'il existe un risque accru sur le bien-être du fœtus.
- Chez les femmes allaitantes (39.8%), il a été affirmé qu'il est important d'éviter les AINS pendant la période d'allaitement, puisque ce type de médicament traverse le lait maternel.
- En cas d'insuffisances hépatiques ou rénales sévères (35.9%), les patients ont déconseillé de prendre des AINS afin éviter toutes complications aux niveaux desdits organes (reins, foie).

- Antécédent d'ulcère gastrique (22,1%), les patients ont souligné que les AINS aggravent le problème d'ulcère et d'irritation gastrique.
- Avec un autre AINS (18,8%), peu de participants ont choisi cette réponse, à cause du manque de sensibilisation à propos de cette interaction médicamenteuse qui peut engendrer une majoration des effets indésirables ainsi que le risque de surdosage.
- Association à un antiagrégant plaquettaire (10,5%), encore moins de patient ont déclaré être familiers avec cette interaction médicamenteuse, qui peut provoquer une augmentation du risque de saignements gastro-intestinaux.

En conclusion, les réponses collectées sur cette question montrent une bonne connaissance du danger de ses situations, mais malgré cela, la case « je ne sais pas » a été choisie par 39.2% des sujets, à cause d'un manque d'information ou de compréhension des choix.

7.3. Les effets indésirables des AINS

La moitié de la population indique avoir une connaissance sur les effets indésirables des AINS, parmi lesquels, les EI gastro-intestinal ont été cités par 45.8% des patients, tel que les ulcères et les troubles digestifs. Une proportion importante a identifié les complications hémorragiques et EI sur le système rénal, soit 16.9% chacun. Par contre, les effets sur le système cutané, tels que les éruptions cutanées et démangeaisons, ont été choisis 21 fois, soit 12.7% des cas (pourcentage relativement faible). Finalement les effets sur le système cardiovasculaire représentent un EI rare et n'ont été identifiés que par 7.8% de notre population. Ces données mettent en évidence l'importance de l'éducation et la sensibilisation des différents EI d'AINS, particulièrement les EI cutanés et cardiovasculaires.

8. Effets indésirables et pharmacovigilance

8.1. Les effets indésirables remarquables

17.4% des patients ont souffert d'apparition d'EI pendant leur usage d'AINS. Parmi ses effets on cite ;

L'ulcère gastrique a été l'EI le plus mentionné, soit 68.8% des cas, alors que 9.4% des participants ont vécu des sensations de vertiges et de vomissements.

Avec un pourcentage égal à 9.4%, les patients ont remarqué la survenue d'une réaction allergique cutanée accompagnée par des rougeurs.

A des taux encore plus faibles (3.1% chacun), une seule personne atteinte de lichen plan pigmentogène a réclamé une aggravation des taches pigmentées, ainsi qu'un autre sujet a vécu un gonflement rapide au niveau du visage et gorge (Œdème de Quincke).

Il existe plusieurs raisons qui peuvent être à l'origine de ses problèmes, à titre d'exemples; la susceptibilité individuelle, le risque de surdosage, durée d'utilisation prolongée, des interactions avec d'autres médicaments...

8.2. La déclaration des effets indésirables

Notre étude a indiqué que plus que la moitié des patients qui ont souffert d'EI causés par les AINS l'ont déclaré au médecin (60%) ou au pharmacien (35%), alors qu'une faible proportion (5%) a choisie d'informer directement le centre anti poison. Ses résultats montrent l'importance de la relation entre le patient et les professionnels de santé, afin d'obtenir un traitement approprié et prévenir toute complication dramatique.

En outre, il est nécessaire de sensibiliser les patients qui restent (37.5%) sur l'importance de signaler leur EI afin d'optimiser la sécurité d'utilisation des AINS.

CONCLUSION

Ce travail d'étude a permis de révéler l'importance de la consommation des AINS en mettant l'accent sur les différentes pratiques des usagers. La dialectique adoptée à ce sujet nous a conduit à des résultats encourageants, car la majorité des participants, étant instruits et éclairés, ont démontré reconnaître les principaux effets indésirables et situations à risques.

Une bonne prise de conscience de la part desdits participants a même permis de rapporter les effets indésirables les moins courants, à savoir : les effets sur le système cardiovasculaire

Les témoignages collectés ont prouvé une bonne liaison médecin-patient, compte tenu de l'engagement des deux dans la réussite du processus médical. Pourtant il est nécessaire de souligner l'importance de l'éducation thérapeutique et la sensibilisation des patients au sujet de la consommation des AINS quel que soit le mode adopté (automédication, prescription).

CONCLUSION GENERALE

Cette thèse a traité l'utilisation des AINS en automédication et en prescription, approfondissant ainsi nos connaissances sur les différents aspects de ce sujet complexe.

Dans le premier chapitre de la partie théorique, on a abordé le sujet de la réaction inflammatoire, en expliquant ses symptômes, ses causes ainsi que ses différents types. Suivi par une introduction sur l'automédication en décrivant ses facteurs et les stratégies préventives, afin d'éviter les dangers accompagnants cette pratique. On a évoqué ensuite la prescription médicamenteuse et ses consignes de rédaction ainsi que l'importance de la relation médecin-patient.

Dans le deuxième chapitre, on s'est intéressé aux différentes caractéristiques et propriétés des AINS.

A son tour, la partie pratique nous a permis d'étudier les profils de consommation des AINS au sein d'une officine, ainsi qu'évaluer le niveau de connaissances des patients reçus. Les résultats collectés ont révélé les habitudes de consommation, leurs préférences et lacunes en termes de connaissance à propos de l'administration d'AINS.

RESUMES

RESUME

Titre : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens consommés en automédication et en prescriptions: enquête auprès des patients reçus au sein d'une officine.

Auteur : ZAHIR Hiba

Rapporteur : Pr. BOUSLIMAN Yassir

Mots clés : Anti-inflammatoire non stéroïdiens, automédication, prescription, officine, effets indésirables

Introduction : L'usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens au Maroc constate une progression considérable ces dernières décennies. Ces médicaments généralement connus pour leurs propriétés thérapeutiques devraient être, à la fois, contrôlés et supervisés afin de prévenir les dangers potentiels à leurs consommations.

Objectif d'étude : L'objectif principal de l'étude est de collecter ainsi qu'analyser les deux modes de consommation des AINS les plus fréquents (automédication et prescriptions)

Matériels et méthode : Une enquête observationnelle, descriptive, transversale a été menée au sein d'une pharmacie dans un quartier populaire de Casablanca, durant une période s'étendant sur 6 mois, à travers un questionnaire anonyme.

Résultats : 184 participants ont fait partie de l'étude. Les femmes utilisent les AINS plus que les hommes avec un pourcentage de 60.3%. La tranche d'âge prédominante est celle entre 20 et 60 ans avec un pourcentage de 72.3%. La majorité des participants sont mariés (65.2%). La molécule d'AINS la plus consommée est l'ibuprofène chez 43.5% des cas. D'après les patients, les maux de tête et la fièvre sont les principales indications. 67 % de la population a procuré des AINS sans prescription médicale. Le conseil du pharmacien est la source majeure d'automédication avec un pourcentage de 41.3%. Une minorité de patients ont constaté l'apparition des effets indésirables (17.4%).

Conclusion : Le pharmacien occupe une position importante dans le suivi et le bon usage des AINS. A travers ses compétences et expertise, il garantit une surveillance adéquate ainsi que des conseils personnalisés, dans le but de limiter les risques d'EI de ces médicaments et assurer une efficacité maximale.

SUMMARY

Title: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs consumed in self-medication and prescription: a survey among patients received in a pharmacy.

Author : ZAHIR Hiba

Supervisor : Pr. BOUSLIMAN Yassir

Keywords: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, self-medication, prescription, pharmacy, adverse effects.

Introduction: The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in Morocco has witnessed a significant increase in recent decades. These medications are widely known for their therapeutic properties, but their consumption needs to be controlled and supervised to prevent potential risks of their adverse effects.

Study objective: The main objective of the study is to collect and analyze the two most common modes of consumption of NSAIDs (self-medication and prescriptions).

Materials and method: An observational, descriptive, cross-sectional survey was conducted within a pharmacy in a popular neighborhood of Casablanca, over a period of 6 months, using an anonymous questionnaire.

Results: 184 participants were included in the study. Women use NSAIDs more than men, with a percentage of 60.3% of the total. The predominant age group is between 20 and 60 years old, representing 72.3% of the members. The majority of the participants are married (65.2%). The most commonly consumed NSAID molecule is ibuprofen, used by 43.5% of the cases. According to the patients, the main indications for use are headache and fever. 67% of the patients obtained NSAIDs without a medical prescription. The pharmacist's advice is the main source of self-medication, with a percentage of 41.3%. A minority of patients reported experiencing adverse effects (17.4%).

Conclusion: The pharmacist holds a significant role in the monitoring and proper use of NSAIDs. Through their skills and expertise, they ensure adequate supervision and provide personalized advices, aiming to minimize the risks of adverse effects associated with these medications and ensure maximum effectiveness.

ملخص

العنوان: مضادات الالتهاب غير الستيرويدية المستخدمة في العلاج الذاتي والوصفات الطبية: دراسة استقصائية للمرضى الذين يتم استقبالهم في صيدلية

المؤلف: زهير هبة

المشرف: البروفيسور ياسر بوسليمان

الكلمات المفتاح: مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، العلاج الذاتي، الوصفة الطبية، الصيدلية، التأثيرات الجانبية
مقدمة: تم تسجيل تزايد مهم في استخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية في المغرب خلال العقود الأخيرة. هذه الأدوية معروفة عموماً بخواصها العلاجية، ولكن يجب مراقبة استخدامها لتجنب المخاطر المحتملة لآثارها الجانبية.
هدف الدراسة: الهدف الرئيسي للدراسة هو جمع وتحليل طريقتي استهلاك المضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأكثر شيوعاً (العلاج الذاتي والوصفات الطبية)

الطرق المنهجية: تم إجراء دراسة وصفية، مقطعية، قائمة على الملاحظة داخل صيدلية في إحدى أحياء الدار البيضاء الشعبية، على مدى فترة تمتد لمدة 6 أشهر، من خلال استبيان مجهول

النتائج والمناقشة: شارك 184 شخصاً في الدراسة. تستخدم النساء مضادات الالتهاب غير الستيرويدية أكثر من الرجال بنسبة 60.3%. الفئة العمرية الأكثر انتشاراً هي بين 20 و60 عاماً بنسبة 72.3%. معظم المشاركين هم من فئة المتزوجين (65.2%). العقار الأكثر استهلاكاً من مضادات الالتهاب غير الستيرويدية هو الإيبوبروفين بنسبة 43.5%. وفقاً للمرضى، فإن الصداع والحمى هما الأسباب الرئيسية للاستخدام هذا النوع من الأدوية. اشترى 67% من المرضى مضادات الالتهاب غير الستيرويدية بدون وصفة طبية. تعتبر نصيحة الصيدلي مصدراً رئيسياً للعلاج الذاتي بنسبة 41.3%. لاحظت أقلية من المرضى ظهور آثار جانبية بنسبة 17.4%

الخلاصة: يحتل الصيدلي مكانة هامة في متابعة واستخدام العقاقير المضادة للالتهابات غير الستيرويدية بشكل صحيح. من خلال مهاراته وخبراته، يضمن مراقبة مناسبة ويقدم نصائح مخصصة، بهدف تقليل مخاطر الآثار الجانبية لهذه الأدوية وضمان أقصى فعالية

ANNEXES

ANNEXE 1 :

Questionnaire :

*ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS
CONSOMMES EN AUTOMEDICATION ET EN
PRESCRIPTIONS : ENQUETE AUPRES DES PATIENTS
REÇUS AU SEIN D'UNE OFFICINE.*

Ce questionnaire est anonyme, les participants peuvent se joindre ou non à l'étude.

FICHE N° :....

I. Le profil des patients :

1) Quel est votre sexe ?

- Femme
- Homme

2) Quelle est votre tranche d'âge ?

- <20 ans
- 20 – 40 ans
- 40 – 60 ans
- 60 – 80 ans
- > 80 ans

3) Quelle est votre situation familiale ?

- Célibataire
- Marié (e)
- Divorcé (e)
- Veuf (ve)

4) Quel est votre niveau d'études ?

- Analphabète
- Maternelle / primaire
- 1^{er} cycle
- 2^{ème} cycle
- Universitaire

5) Disposez-vous d'une couverture sanitaire ?

- Oui
- Non

Si oui laquelle ?

.....
.....

6) Souffrez-vous d'une maladie chronique ?

- Oui
- Non

Si oui laquelle, et sous quel traitement ?

.....
.....

II. **Quelques questions concernant votre utilisation des AINS, sur ordonnance ou en automédications :**

7) Quelle est le nom de l'AINS que vous avez pris ?

.....
.....

8) Sous quelle forme galénique ?

- Comprimé
- Sirop
- Pommade

- Suppositoire
- Injectable
- Collyre
- Sachet

Combien de fois prenez vous ce médicament ?

- 1 fois par jour
- 2 fois par jour
- 3 fois par jour
- Autres

9) Pour quelle indication vous avez commencé à utiliser ce médicament (AINS) ?

- Maux de tête
- Douleurs de dents
- Fièvre et frissons
- Règles douloureuses
- Troubles digestifs : abdominales, nausées , vomissements etc..
- Rhumatismes inflammatoires et arthroses invalidantes
- Douleurs en traumatologie
- Autres

.....

10) Comment consommez-vous les AINS ?

- En automédication
- En prescription

Si sous ordonnance :

- D'un médecin généraliste
- Médecin spécialiste (quelle spécialité)

.....

Quels sont les autres médicaments prescrits ?

.....

Est-ce que vous avez respecté les doses prescrites ?

- Oui
- Non

En cas d'automédication, comment vous les avez eu ?

- Conseil du pharmacien
- Internet
- Publicité
- Un proche
- Autres

.....
.....

11) Quel est le dosage et la durée de votre traitement ?

.....
.....

12) A quelle fréquence utilisez-vous les anti-inflammatoires ?

- Toujours
- Souvent
- Fréquent
- Rarement

13) Comment vous évaluez l'efficacité de ce médicament ?

- Très efficace
- Efficace
- Moyennement efficace
- Non efficace

III. Évaluer le niveau de connaissance du patient sur la prise d'AINS

14) Il est recommandé d'utiliser ce médicament :

- Avant les repas
- Au milieu des repas
- A la fin des repas
- N'importe quand

15) Situations à risques ou déconseillées d'utiliser un AINS

- Avec un autre AINS
- Chez la femme enceinte (à partir du 6ème mois)
- Chez la femme allaitante
- En cas d'Insuffisances hépatiques ou rénales sévères
- Antécédent d'ulcère gastrique
- Association à un antiagrégant plaquettaire
- Je ne sais pas

16) Connaissez-vous les effets indésirables des AINS ?

- Oui
- Non

Si oui, quel type d'effets indésirables connaissez-vous ?

- Complications hémorragiques (hémorragie digestive ...)
 - Effets sur le système gastro-intestinal (douleurs d'estomac)
 - Effets sur le système cardiovasculaire (palpitations...)
 - Effets sur le système rénal
 - Effets sur le système cutané (éruption cutanée, prurit...)
 - Autres effets
-
-

17) Avez-vous jamais remarqué l'apparition d'un effet indésirable en raison de la bonne utilisation ou de la mauvaise utilisation des AINS

- Oui
- Non

Si oui, lequel ?

.....

.....

Cet effet indésirable est-il apparu suite à un usage correcte ou non correcte de ce médicament

- Usage correcte
- Mésusage,
lequel ?.....

18) Avez-vous déclaré cet effet indésirable ?

- Oui
- Non

Si oui, comment vous l'avez déclaré ?

- A mon médecin
- A mon pharmacien
- Je l'ai déclaré moi-même au centre anti poison

ANNEXE 2 :

Etude analytique

L'automédication selon l'âge

ANOVA

Source de variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	1861.6	4	465.4	5.3555	0.0471	5.19216
A l'intérieur des groupes	434.5	5	86.9			
Total	2296.1	9				

ANNEXE 3 :

Etude analytique

L'automédication selon le niveau d'étude

ANOVA

Source de variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	2821.6	4	705.4	4.57754	0.0631	5.19216
A l'intérieur des groupes	770.5	5	154.1			
Total	3592.1	9				

ANNEXE 4 :

Etude analytique

L'automédication selon les molécules d'AINS

ANOVA

Source de variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	192.2	4	192.2	1.18325	0.2910	4.41387
A l'intérieur des groupes	2923.8	5	162.433			
Total	3116	9				

ANNEXE 5 :

Etude analytique

Niveau de connaissance des situations à risques selon le niveau d'étude

ANOVA

Source de variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	1370.28	4	228.38	0.65242	0.6882	2.84772
A l'intérieur des groupes	4900.66	5	350.047			
Total	6270.95	9				

ANNEXE 6 :

Etude analytique

L'apparition des effets indésirables selon l'âge

ANOVA

Source de variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	1677.4	4	419.35	0.96758	0.4987	5.19216
A l'intérieur des groupes	2167	5	433.4			
Total	3844.4	9				

REFERENCES

- [1] I. L. Meek, M. A. F. J. van de Laar, et H. E. Vonkeman, « Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Overview of Cardiovascular Risks », *Pharmaceuticals (Basel)*, vol. 3, n° 7, p. 2146-2162, juill. 2010, doi: 10.3390/ph3072146.
- [2] « Les anti-inflammatoires : indications et contre-indications - Carenity ». <https://www.carenity.com/infos-maladie/magazine/conseils/plutot-les-antiinflammatoires-steroidiens-et-non-steroidiens-on-vous-dit-tout-1888> (consulté le 24 mars 2023).
- [3] « Principes actifs nécessitant une attention particulière du public - ANSM ». <https://ansm.sante.fr/documents/referance/principes-actifs-necessitant-une-attention-particuliere-du-public> (consulté le 24 mars 2023).
- [4] « Problèmes liés aux médicaments chez les personnes âgées - Gériatrie », *Édition professionnelle du Manuel MSD*. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/g%C3%A9riatrie/traitement-m%C3%A9dicamenteux-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/probl%C3%A8mes-li%C3%A9s-aux-m%C3%A9dicaments-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es> (consulté le 24 mars 2023).
- [5] https://www.theriaque.org/apps/monographie/view/critere_choix.php?critere=CC_RECOMMENDATION&id=309 (Consulté le 24 mars 2023).
- [6] « Neuf analgésiques peuvent faire augmenter les risques d’hospitalisation pour insuffisance cardiaque », *Institut de cardiologie de l’Université d’Ottawa*. <https://www.ottawaheart.ca/fr/the-beat/rapid-beat-fr/neuf-analg%C3%A9siques-peuvent-faire-augmenter-les-risques-dhospitalisation-pour> (consulté le 3 mars 2023).
- [7] « Arthrose: la révolution coxib », *L’Express*, 3 mai 2000. https://www.lexpress.fr/informations/arthrose-la-revolution-coxib_637737.html (consulté le 24 mars 2023).
- [8] D. Bontoux, A. Autret, P. Jaury, B. Laurent, Y. Levi, et J. Olié, « RELATION MÉDECIN MALADE ».

- [9] « automédication, quels sont les risques pour la santé ? » <https://heyme.care/fr/blog/lautomedication-bonne-ou-mauvaise-idee> (consulté le 24 mars 2023).
- [10] F. Clinard, C. Sgro, M. Bardou, M. Dumas, P. Hillon, et C. Bonithon-Kopp, « Non-steroidal anti-inflammatory drug prescribing patterns in general practice: comparison of a general practitioner-based survey and a pharmacy-based survey in France », *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, vol. 10, n° 4, p. 329-338, 2001, doi: 10.1002/pds.623.
- [11] J.-P. Fournier, M. Lapeyre-Mestre, A. Sommet, J. Dupouy, J.-C. Poutrain, et J.-L. Montastruc, « Laboratory monitoring of patients treated with antihypertensive drugs and newly exposed to non steroidal anti-inflammatory drugs: a cohort study », *PLoS One*, vol. 7, n° 3, p. e34187, 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0034187.
- [12] C. Pereira-Leite, C. Nunes, S. K. Jamal, I. M. Cuccovia, et S. Reis, « Nonsteroidal Anti-Inflammatory Therapy: A Journey Toward Safety », *Medicinal Research Reviews*, vol. 37, n° 4, p. 802-859, 2017, doi: 10.1002/med.21424.
- [13] H. K. Girgis, « Anti-inflammatoires non stéroïdiens: une vieille classe innovante pour le traitement du traumatisme crânien? », p. 222.
- [14] H. Lévesque et O. Lafont, « L'aspirine à travers les siècles: Rappel historique », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 21, p. S8-S17, mars 2000, doi: 10.1016/S0248-8663(00)88720-2.
- [15] D. Suissa, « Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of Clostridium Difficile-Associated Disease ». <https://escholarship.mcgill.ca/concern/theses/tq57ns75v> (consulté le 17 novembre 2022).
- [16] « Définition inflammation ». <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/I/inflammation> (consulté le 13 mars 2023).
- [17] A. A. sport Kinésithérapeute et Ostéopathe du, « Les 5 signes et symptômes de l'inflammation • Tout pour ma santé », *Tout pour ma santé*, 1 mars 2020. <https://toutpourmasante.fr/inflammation-symptomes-causes-definition/> (consulté le 22 novembre 2022).

- [18] « Qu'est-ce qu'une inflammation? » <https://www.voltarensansordonnance.fr/comprendre-la-douleur/qu-est-ce-qu-une-inflammation.html> (consulté le 13 mars 2023).
- [19] P. M. Harama, D. S. Bah, D. N. H. Thiam, et P. E. Mariko, « PRESIDENT : MEMBRE : CO-DIRECTRICE DIRECTEUR DE THESE »:, p. 70.
- [20] « Inflammation et maladies chroniques – phase 1 - IRSC », 16 août 2011. <https://cihr-irsc.gc.ca/f/44070.html> (consulté le 13 mars 2023).
- [21] « Rappel sur les différents types d'inflammation et les pathologies associées | Monsystemeimmunitaire », 12 novembre 2019. <https://www.monsystemeimmunitaire.fr/rappel-sur-les-differents-types-dinflammation-et-les-pathologies-associees/> (consulté le 13 mars 2023).
- [22] « Inflammation et maladies : Clés de compréhension - PDF Free Download ». <https://docplayer.fr/12830660-Inflammation-et-maladies-cles-de-comprehension.html> (consulté le 23 novembre 2022).
- [23] K. Dean, « Lay care in illness », *Soc Sci Med*, vol. 22, n° 2, p. 275-284, 1986, doi: 10.1016/0277-9536(86)90076-6.
- [24] V. B. Chiribagula *et al.*, « Prévalence et caractéristiques de l'automédication chez les étudiants de 18 à 35 ans résidant au Campus de la Kasapa de l'Université de Lubumbashi », *Pan Afr Med J*, vol. 21, p. 107, juin 2015, doi: 10.11604/pamj.2015.21.107.5651.
- [25] « 05P15.pdf ». Consulté le: 28 novembre 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2005/pharma/pdf/05P15.pdf>
- [26] M. H. Gendel *et al.*, « Self-prescribed and other informal care provided by physicians: scope, correlations and implications », *J Med Ethics*, vol. 38, n° 5, p. 294-298, mai 2012, doi: 10.1136/medethics-2011-100167.
- [27] P. Rutter, « Role of community pharmacists in patients' self-care and self-medication », *Integr Pharm Res Pract*, vol. 4, p. 57-65, juin 2015, doi: 10.2147/IPRP.S70403.
- [28] H. Haak et A. Radyowijati, « Determinants of Antimicrobial Use: Poorly Understood—Poorly Researched », in *Antimicrobial Resistance in Developing Countries*, A. de J. Sosa,

- D. K. Byarugaba, C. F. Amábile-Cuevas, P.-R. Hsueh, S. Kariuki, et I. N. Okeke, Éd., New York, NY: Springer, 2010, p. 283-300. doi: 10.1007/978-0-387-89370-9_16.
- [29] « Handbook of Nonprescription Drugs: An Interactive Approach to Self-Care, 20th Edition | PharmacyLibrary », *Default Book Series*. <https://pharmacylibrary.com/doi/book/10.21019/9781582123172> (consulté le 29 novembre 2022).
- [30] A. Assaly, S. Dürr, S. Deborah, T. Jeanne, M. Klohn, et I. Villommet, « L'automédication: », p. 31.
- [31] C. V. Pignorel, « Automédication et effets indésirables: étude transversale descriptive auprès de 666 personnes consultant dans le quart Nord-Ouest de l'île de la Réunion entre septembre 2013 et mai 2014 ».
- [32] « Contribution_de_1_AFIPA.pdf ». Consulté le: 23 décembre 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Contribution_de_1_AFIPA.pdf
- [33] « Pharmacie.ma: tout savoir sur le médicament et la pharmacie ». https://pharmacie.ma/page/116/pharmacovigilance-reflexion_sur_les_effets_indesirables_des_medicaments (consulté le 25 mai 2023).
- [34] M. de la S. et de la Prévention et M. de la S. et de la Prévention, « La déclaration des effets indésirables », *Ministère de la Santé et de la Prévention*, 23 décembre 2022. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/la-surveillance-des-medicaments/article/la-declaration-des-effets-indesirables> (consulté le 23 décembre 2022).
- [35] M. de la S. et de la Prévention et M. de la S. et de la Prévention, « Mésusage », *Ministère de la Santé et de la Prévention*, 23 décembre 2022. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/mesusage> (consulté le 23 décembre 2022).
- [36] M. de la S. et de la Prévention et M. de la S. et de la Prévention, « Abus de médicaments », *Ministère de la Santé et de la Prévention*, 23 décembre 2022. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/abus-de-medicaments> (consulté le 23 décembre 2022).

- [37] « Addictovigilance : définition et modalités de déclaration - VIDAL », <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/addictovigilance-definition-et-modalites-de-declaration-id15522.html> (consulté le 23 décembre 2022).
- [38] M. de la S. et de la Prévention et M. de la S. et de la Prévention, « La pharmacovigilance », *Ministère de la Santé et de la Prévention*, 23 décembre 2022. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/la-surveillance-des-medicaments/article/la-pharmacovigilance> (consulté le 23 décembre 2022).
- [39] E. Masson, « Céphalées induites par abus des traitements symptomatiques antalgiques et antimigraineux », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/104021/cephalees-induites-par-abus-des-traitements-sympto> (consulté le 23 décembre 2022).
- [40] « L'automédication, source d'accidents ? : Réflexions et recommandations pour des mesures préventives | Semantic Scholar ». <https://www.semanticscholar.org/paper/L%27autom%C3%A9dication%2C-source-d%27accidents-%3A-R%C3%A9flexions-Queneau/5584b2682e387c0cc40dbeadfab224336936fc76> (consulté le 23 décembre 2022).
- [41] J. Ankri, « Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé », *Gérontologie et société*, vol. 25 / 103, n° 4, p. 93-106, 2002, doi: 10.3917/g.s.103.0093.
- [42] D. Bennadi, « Self-medication: A current challenge », *J Basic Clin Pharm*, vol. 5, n° 1, p. 19-23, déc. 2013, doi: 10.4103/0976-0105.128253.
- [43] *World health statistics 2014*. World Health Organization, 2014. Consulté le: 1 décembre 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112738>
- [44] « Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations (ECSPP) ». <https://www.who.int/our-work/access-to-medicines-and-health-products/who-drug-information> (consulté le 1 décembre 2022).
- [45] C. WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist in the Health Care System (3rd: 1997: Vancouver et W. H. O. D. of D. M. and Policies, « The role of the pharmacist in the health care system : preparing the future pharmacist : curricular development : report of a third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist, Vancouver, Canada, 27-29

- August 1997 », World Health Organization, WHO/PHARM/97/599, 1997. Consulté le: 1 décembre 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63817>
- [46] M. E. Ruiz, « Risks of self-medication practices », *Curr Drug Saf*, vol. 5, n° 4, p. 315-323, oct. 2010, doi: 10.2174/157488610792245966.
- [47] J.-F. Locca, J.-M. Krähenbühl, A. Niquille, H. Figueiredo, et O. Bugnon, « Qualité de la prescription médicamenteuse : des progrès grâce à la collaboration médecins-pharmaciens », *Rev Med Suisse*, vol. 227, n° 43, p. 2382-2387, nov. 2009.
- [48] ide, « Par le Dr Descroix Vianney », *SlideServe*, 14 octobre 2014. <https://www.slideserve.com/ide/par-le-dr-descroix-vianney> (consulté le 2 janvier 2023).
- [49] « Ouattara - 2018 - EVUALUATION DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES AU C.pdf ». Consulté le: 4 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.keneya.net/fmpos/theses/2018/pharma/pdf/18P67.pdf>
- [50] « How to write prescriptions clearly and concisely ». <https://www.healio.com/news/optometry/20120225/how-to-write-prescriptions-clearly-and-concisely> (consulté le 4 janvier 2023).
- [51] K. Sindhu, « How to Write a Prescription: 7 Steps for Safety - SDN », *Student Doctor Network*, 15 août 2018. <https://www.studentdoctor.net/2018/08/15/how-to-write-a-prescription/> (consulté le 4 janvier 2023).
- [52] « Les prescriptions des médecins généralistes et leurs déterminants | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques ». <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/les-prescriptions-des-medecins-generalistes-et-leurs-determinants> (consulté le 6 janvier 2023).
- [53] T. Mars, « Étude de la non-délivrance médicamenteuse d'une ordonnance d'un médecin généraliste en officine, en Haute-Normandie ».
- [54] « mg_732-733_RMG ESMANokflo.pdf ». Consulté le: 6 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://dumg-toulouse.fr/uploads/5b832b3f5bb76284ed82e0bc8a47b8d7448b84b4.pdf>

- [55] H. Brandstatter, C. F. Samer, C. Ribi, et V. Piguet, « Réactions d'hypersensibilité immédiates aux anti-inflammatoires non stéroïdiens : allergie ou pseudo-allergie ? », *Rev Med Suisse*, vol. 255, n° 25, p. 1345-1350, juin 2010.
- [56] « Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Modalités de prescription. » <https://www.rhumato.info/cours-revues2/87-anti-inflammatoires-non-steroidiens/71-les-anti-inflammatoire-non-steroidiens-modalites-de-prescription> (consulté le 10 janvier 2023).
- [57] « Qu'est-ce qu'un antipyrétique ? », *Ma Pharmacie et Moi*, 8 octobre 2021. <https://mapharmacie-et-moi.fr/quest-ce-quun-antipyretique/> (consulté le 9 janvier 2023).
- [58] « Les médicaments contre la fièvre », VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/douleurs-fievres/fievre-adulte/traitements.html> (consulté le 13 mars 2023).
- [59] DGOS, « La douleur », *Ministère de la Santé et de la Prévention*, 13 mars 2023. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/la-douleur> (consulté le 13 mars 2023).
- [60] « Rhumatologie pour le praticien - Arnaud Constantin, Alain Cantagrel, Michel Laroche, Bernard Mazières - Google Livres ». https://books.google.co.ma/books?id=CtZyDwAAQBAJ&pg=PA624&lpg=PA624&dq=Les+AINS+sont+des+antalgiques+p%C3%A9riph%C3%A9riques.+Ils+agissent+au+sein+du+foyer+algog%C3%A8ne,+l%C3%A0+o%C3%B9+les+PG+jouent+un+r%C3%B4le+%C3%A9tiopathog%C3%A9nique+dans+la+nociception.&source=bl&ots=6hphE5MyxL&sig=ACfU3U24d48QY3ETjYhkNHIMuV0-LzRpg&hl=fr&sa=X&ved=2ahUKEwjuncyP5Nj9AhV1i_0HHe_eCpEQ6AF6BAgbEAM#v=onepage&q=Les%20AINS%20sont%20des%20antalgiques%20p%C3%A9riph%C3%A9riques.%20Ils%20agissent%20au%20sein%20du%20foyer%20algog%C3%A8ne%20l%C3%A0%20o%C3%B9%20les%20PG%20jouent%20un%20r%C3%B4le%20%C3%A9tiopathog%C3%A9nique%20dans%20la%20nociception.&f=false (consulté le 13 mars 2023).
- [61] « Anti-inflammatoires non stéroïdiens et antalgiques ».

<https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/comprendre-les-differents-medicaments/ains-antalgiques> (consulté le 10 janvier 2023).

[62] « Aurore | Anti-inflammatoires non stéroïdiens : facteurs de risque d'aggravation des infections bactériennes, connaissance par le pharmacien d'officine de ce risque potentiel ». <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-40267> (consulté le 10 janvier 2023).

[63] « Utiliser les anti-inflammatoires ». <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/utiliser-recycler-medicaments/utiliser-anti-inflammatoires> (consulté le 13 mars 2023).

[64] « Antiagrégants plaquettaires - Mécanisme d'action », *Figaro Santé*. <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/antiagrégants-plaquettaires/mecanisme-daction> (consulté le 11 janvier 2023).

[65] « Aspirine à faible dose (Kardégic^o ou autre) + AINS : diminution de l'effet antiagrégant ». <https://www.prescrire.org/fr/3/31/57367/0/NewsDetails.aspx> (consulté le 13 mars 2023).

[66] « Goutte - Troubles osseux, articulaires et musculaires », *Manuels MSD pour le grand public*. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-osseux,-articulaires-et-musculaires/goutte-et-arthrite-%C3%A0-pyrophosphate-de-calcium/goutte> (consulté le 11 janvier 2023).

[67] I. Ghlichloo et V. Gerriets, « Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) », in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Consulté le: 11 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547742/>

[68] B. Oertel et J. Lötsch, « NSAIDs, Pharmacokinetics », in *Encyclopedia of Pain*, R. F. Schmidt et W. D. Willis, Éd., Berlin, Heidelberg: Springer, 2007, p. 1479-1487. doi: 10.1007/978-3-540-29805-2_2853.

[69] B. Bannwarth, P. Netter, J. Pourel, R. J. Royer, et A. Gaucher, « Clinical pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the cerebrospinal fluid », *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 43, n^o 2, p. 121-126, janv. 1989, doi: 10.1016/0753-3322(89)90140-6.

- [70] R. Verbeeck, J. Blackburn, et G. Loewen, « Clinical Pharmacokinetics of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs », *Clinical pharmacokinetics*, vol. 8, p. 297-331, août 1983, doi: 10.2165/00003088-198308040-00003.
- [71] « [PDF] Chapitre 22 : LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON - Free Download PDF ». https://nanopdf.com/download/chapitre-22-les-anti-inflammatoires-non_pdf (consulté le 31 janvier 2023).
- [72] « Aspirin – Pharmacokinetics ». <https://sepia2.unil.ch/pharmacology/drugs/aspirin/> (consulté le 16 janvier 2023).
- [73] G. Levy, « Clinical pharmacokinetics of aspirin », *Pediatrics*, vol. 62, n° 5 Pt 2 Suppl, p. 867-872, nov. 1978.
- [74] E. Masson, « **Dorosz Guide pratique des médicaments 2015, D. Vital Durand, C. Le Jeunne**. 34^e édition, Éditions Maloine (2014). 1906 pp., ISBN : 978-2-224-03389-7, 60 € », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/961172/dorosz-guide-pratique-des-medicaments-2015-d-vital> (consulté le 31 janvier 2023).
- [75] « Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant - Anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticoïdes ». <http://www.lecofer.org/item-cours-1-29-0.php> (consulté le 30 janvier 2023).
- [76] « synthese_davis_piroxicam_-_ct-5660-6214-6041-6027.pdf ». Consulté le: 31 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-09/synthese_davis_piroxicam_-_ct-5660-6214-6041-6027.pdf
- [77] « Aleve_Nighttime_French_PM.pdf ». Consulté le: 31 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://www.bayer.com/sites/default/files/2020-11/Aleve_Nighttime_French_PM.pdf
- [78] « ains ». <http://www.rhumatologie-bichat.com/ains.html> (consulté le 1 février 2023).
- [79] B. Bannwarth, M.-E. Truchetet, et M. Kostine, « Tube digestif et traitements anti-inflammatoires (AINS, corticoïdes) », *Revue du Rhumatisme Monographies*, vol. 83, n° 4, p. 245-248, sept. 2016, doi: 10.1016/j.monrhu.2016.03.007.

- [80] « 9782550583950.pdf ». Consulté le: 10 février 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.santecom.qc.ca/Bibliothequevirtuelle/INESSS/9782550583950.pdf>
- [81] « 4946_GUNGORMEZ_these.pdf ». Consulté le: 10 février 2023. [En ligne]. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4946_GUNGORMEZ_these.pdf
- [82] « mise au point sur la sécurité d’emploi des coxibs ».
- [83] E. Masson, « Toxicité des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens sur l’intestin grêle, le côlon et le rectum », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/35220/toxicite-des-medicaments-anti-inflammatoires-non-s> (consulté le 14 février 2023).
- [84] L. McEvoy, D. F. Carr, et M. Pirmohamed, « Pharmacogenomics of NSAID-Induced Upper Gastrointestinal Toxicity », *Frontiers in Pharmacology*, vol. 12, 2021, Consulté le: 14 février 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.684162>
- [85] « Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy as a major risk factor for small bowel bleeding: a retrospective study | BMC Gastroenterology | Full Text ». <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-020-01329-5> (consulté le 14 février 2023).
- [86] « Frontiers | NSAID-Associated Small Intestinal Injury: An Overview From Animal Model Development to Pathogenesis, Treatment, and Prevention ». <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.818877/full> (consulté le 14 février 2023).
- [87] J. B. Felder, B. I. Korelitz, R. Rajapakse, S. Schwarz, A. P. Horatagis, et G. Gleim, « Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on inflammatory bowel disease: a case-control study », *Am J Gastroenterol*, vol. 95, n° 8, p. 1949-1954, août 2000, doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.02262.x.
- [88] K. Campbell et R. J. Steele, « Non-steroidal anti-inflammatory drugs and complicated diverticular disease: a case-control study », *Br J Surg*, vol. 78, n° 2, p. 190-191, févr. 1991,

doi: 10.1002/bjs.1800780218.

- [89] J. L. Faucheron et R. Parc, « Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced colitis », *Int J Colorectal Dis*, vol. 11, n° 2, p. 99-101, 1996, doi: 10.1007/BF00342469.
- [90] G. N. C. Lucas, A. C. C. Leitão, R. L. Alencar, R. M. F. Xavier, E. D. F. Daher, et G. B. da Silva, « Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs », *J Bras Nefrol*, vol. 41, n° 1, p. 124-130, 2019, doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0107.
- [91] X. Zhang, P. T. Donnan, S. Bell, et B. Guthrie, « Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis », *BMC Nephrol*, vol. 18, p. 256, août 2017, doi: 10.1186/s12882-017-0673-8.
- [92] I. Pountos, G. Theodora, B. Howard, et al et, « Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Prostaglandins, indications, and side effects », *International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research*, vol. 3, janv. 2011, doi: 10.2147/IJICMR.S10200.
- [93] P. Ejaz, K. Bhojani, et V. R. Joshi, « NSAIDs and kidney », *J Assoc Physicians India*, vol. 52, p. 632-640, août 2004.
- [94] S. A. Pathan, B. Mitra, et P. A. Cameron, « A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic », *Eur Urol*, vol. 73, n° 4, p. 583-595, avr. 2018, doi: 10.1016/j.eururo.2017.11.001.
- [95] D. Burukoglu, C. Baycu, F. Taplamacioglu, E. Sahin, et E. Bektur, « Effects of nonsteroidal anti-inflammatory meloxicam on stomach, kidney, and liver of rats », *Toxicol Ind Health*, vol. 32, n° 6, p. 980-986, juin 2016, doi: 10.1177/0748233714538484.
- [96] M. Batlouni, « [Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cardiovascular, cerebrovascular and renal effects] », *Arq Bras Cardiol*, vol. 94, n° 4, p. 556-563, avr. 2010, doi: 10.1590/s0066-782x2010000400019.
- [97] I. Pountos, G. Theodora, B. Howard, et al et, « Nonsteroidal anti-inflammatory drugs:

- Prostaglandins, indications, and side effects », *International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research*, vol. 3, janv. 2011, doi: 10.2147/IJICMR.S10200.
- [98] C. Walker et L. M. Biasucci, « Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs revisited », *Postgrad Med*, vol. 130, n° 1, p. 55-71, janv. 2018, doi: 10.1080/00325481.2018.1412799.
- [99] PUautomne, « AINS et Rein », *PerrUche en Automne*, 16 septembre 2018. <https://perruchenautomne.eu/wordpress/?p=5839> (consulté le 26 mai 2023).
- [100] K. D. Jhaveri, « Concept Map: NSAIDS and their effects on the Kidney ». <http://www.nephronpower.com/2018/09/concept-map-nsaids-and-their-effects-on.html> (consulté le 26 mai 2023).
- [101] P. Sriuttha, B. Sirichanchuen, et U. Permsuwan, « Hepatotoxicity of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials », *International Journal of Hepatology*, vol. 2018, p. e5253623, janv. 2018, doi: 10.1155/2018/5253623.
- [102] N. O'connor, P. I. Dargan, et A. L. Jones, « Hepatocellular damage from non-steroidal anti-inflammatory drugs », *QJM: An International Journal of Medicine*, vol. 96, n° 11, p. 787-791, nov. 2003, doi: 10.1093/qjmed/hcg138.
- [103] « NSAID-Induced Hepatotoxicity Rare, but Still Important to Note ». <https://www.drugtopics.com/view/nsaid-induced-hepatotoxicity-rare-still-important-note> (consulté le 23 février 2023).
- [104] M. Mihajlovic et M. Vinken, « Mitochondria as the Target of Hepatotoxicity and Drug-Induced Liver Injury: Molecular Mechanisms and Detection Methods », *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 23, n° 6, mars 2022, doi: 10.3390/ijms23063315.
- [105] F. Javier Rodríguez-González *et al.*, « Orthotopic liver transplantation after subacute liver failure induced by therapeutic doses of ibuprofen », *Am J Gastroenterol*, vol. 97, n° 9, p. 2476-2477, sept. 2002, doi: 10.1111/j.1572-0241.2002.06015.x.
- [106] T. R. Riley et J. P. Smith, « Ibuprofen-induced hepatotoxicity in patients with chronic

- hepatitis C: a case series », *Am J Gastroenterol*, vol. 93, n° 9, p. 1563-1565, sept. 1998, doi: 10.1111/j.1572-0241.1998.00484.x.
- [107] S. Nachimuthu, L. Volfinzon, et L. Gopal, « Acute hepatocellular and cholestatic injury in a patient taking celecoxib », *Postgrad Med J*, vol. 77, n° 910, p. 548-550, août 2001, doi: 10.1136/pmj.77.910.548.
- [108] D. Huster, C. Schubert, F. Berr, J. Mössner, et K. Caca, « Rofecoxib-induced cholestatic hepatitis: treatment with molecular adsorbent recycling system (MARS) », *J Hepatol*, vol. 37, n° 3, p. 413-414, sept. 2002, doi: 10.1016/s0168-8278(02)00177-0.
- [109] W. C. Maddrey, C. J. Maurath, K. M. Verburg, et G. S. Geis, « The hepatic safety and tolerability of the novel cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib », *Am J Ther*, vol. 7, n° 3, p. 153-158, mai 2000, doi: 10.1097/00045391-200007030-00003.
- [110] F. Richy, C. Scarpignato, A. Lanas, et J.-Y. Reginster, « Efficacy and safety of piroxicam revisited. A global meta-analysis of randomised clinical trials », *Pharmacological Research*, vol. 60, n° 4, p. 254-263, oct. 2009, doi: 10.1016/j.phrs.2009.03.021.
- [111] J. C. Roujeau, « Clinical aspects of skin reactions to NSAIDs », *Scand J Rheumatol Suppl*, vol. 65, p. 131-134, 1987, doi: 10.3109/03009748709102191.
- [112] M. Gebhardt et U. Wollina, « [Cutaneous side-effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)] », *Z Rheumatol*, vol. 54, n° 6, p. 405-412, 1995.
- [113] C. for D. E. and Research, « FDA recommends avoiding use of NSAIDs in pregnancy at 20 weeks or later because they can result in low amniotic fluid », *FDA*, déc. 2022, Consulté le: 2 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/drugs/fda-drug-safety-podcasts/fda-recommends-avoiding-use-nsaids-pregnancy-20-weeks-or-later-because-they-can-result-low-amniotic>
- [114] A. Schoenfeld, Y. Bar, P. Merlob, et Y. Ovadia, « NSAIDs: maternal and fetal considerations », *Am J Reprod Immunol*, vol. 28, n° 3-4, p. 141-147, 1992, doi: 10.1111/j.1600-0897.1992.tb00777.x.

- [115] « Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Under-Recognized Public Health Issue - PMC ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5422108/> (consulté le 28 février 2023).
- [116] S. E. Nissen *et al.*, « Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis », *N Engl J Med*, vol. 375, n° 26, p. 2519-2529, déc. 2016, doi: 10.1056/NEJMoa1611593.
- [117] S. Trelle *et al.*, « Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis », *BMJ*, vol. 342, p. c7086, janv. 2011, doi: 10.1136/bmj.c7086.
- [118] J. I. Schwartz *et al.*, « Comparative Inhibitory Activity of Etoricoxib, Celecoxib, and Diclofenac on COX-2 Versus COX-1 in Healthy Subjects », *The Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 48, n° 6, p. 745-754, juin 2008, doi: 10.1177/0091270008317590.
- [119] R. S. Bresalier *et al.*, « Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial », *N Engl J Med*, vol. 352, n° 11, p. 1092-1102, mars 2005, doi: 10.1056/NEJMoa050493.
- [120] F. E. Silverstein *et al.*, « Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study », *JAMA*, vol. 284, n° 10, p. 1247-1255, sept. 2000, doi: 10.1001/jama.284.10.1247.
- [121] L. J. Beilin, « Non-steroidal anti-inflammatory drugs and antihypertensive drug therapy », *J Hypertens*, vol. 20, n° 5, p. 849-850, mai 2002, doi: 10.1097/00004872-200205000-00017.
- [122] A. G. Johnson, T. V. Nguyen, et R. O. Day, « Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis », *Ann Intern Med*, vol. 121, n° 4, p. 289-300, août 1994, doi: 10.7326/0003-4819-121-4-199408150-00011.
- [123] A. Whelton, W. B. White, A. E. Bello, J. A. Puma, J. G. Fort, et SUCCESS-VII Investigators, « Effects of celecoxib and rofecoxib on blood pressure and edema in patients > or =65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis », *Am J Cardiol*, vol. 90, n° 9, p. 959-963, nov. 2002, doi: 10.1016/s0002-9149(02)02661-9.

- [124] C. C. Chan, C. M. Reid, T.-J. Aw, D. Liew, S. J. Haas, et H. Krum, « Do COX-2 inhibitors raise blood pressure more than nonselective NSAIDs and placebo? An updated meta-analysis », *J Hypertens*, vol. 27, n° 12, p. 2332-2341, déc. 2009, doi: 10.1097/HJH.0b013e3283310dc9.
- [125] E. R. Heerdink, H. G. Leufkens, R. M. Herings, J. P. Ottervanger, B. H. Stricker, et A. Bakker, « NSAIDs associated with increased risk of congestive heart failure in elderly patients taking diuretics », *Arch Intern Med*, vol. 158, n° 10, p. 1108-1112, mai 1998, doi: 10.1001/archinte.158.10.1108.
- [126] « Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10737277/> (consulté le 1 mars 2023).
- [127] E. Auriel, K. Regev, et A. D. Korczyn, « Nonsteroidal anti-inflammatory drugs exposure and the central nervous system », *Handb Clin Neurol*, vol. 119, p. 577-584, 2014, doi: 10.1016/B978-0-7020-4086-3.00038-2.
- [128] A. I. Schafer, « Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis », *J Clin Pharmacol*, vol. 35, n° 3, p. 209-219, mars 1995, doi: 10.1002/j.1552-4604.1995.tb04050.x.
- [129] E. Levet, « Anti-inflammatoires non stéroïdiens : facteurs de risque d'aggravation des infections bactériennes, connaissance par le pharmacien d'officine de ce risque potentiel = Non steroidal anti inflammatory : potential risk factor for the aggravation of the evolution of bacterial infection, knowledge by the pharmacist about this potential risk », Limoges, 2011. Consulté le: 3 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-40267>
- [130] « Ibuprofen Contraindications & Interactions », *Get Relief Responsibly®*. <https://www.getreliefresponsiblyprofessional.com/ibuprofen-contraindications-interactions> (consulté le 3 mars 2023).
- [131] « Ulcères de l'estomac et du duodénum | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépto-gastroentérologie et d'oncologie digestive ».

- <https://www.snfge.org/content/ulceres-de-lestomac-et-du-duodenum> (consulté le 3 mars 2023).
- [132] « LES AINS ET LES FONCTIONS RÉNALES : Indications, effets et précautions - Esculape ». <https://www.esculape.com/medicament/ains-irc-ira-icg-age.html> (consulté le 3 mars 2023).
- [133] G. Innaurato, M. L. Simonet, et V. Piguët, « Antalgie chez les patients avec une atteinte hépatique », *Rev Med Suisse*, vol. 480, p. 1380-1384, juin 2015.
- [134] K. Sih et R. D. Goldman, « Administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens aux enfants ayant des antécédents de sibilance », *Can Fam Physician*, vol. 62, n° 8, p. e434-e436, août 2016.
- [135] https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=649 (Consulté le 3 mars 2023).
- [136] « JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépto-gastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/content/les-hemorragies-digestives-hautes-associees-aux> (consulté le 3 mars 2023).
- [137] « Lupus : quel traitement ? » <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/lupus-erythemateux/traitement> (consulté le 3 mars 2023).
- [138] « Aspirin overdose Information | Mount Sinai - New York ». <https://www.mountsinai.org/health-library/poison/aspirin-overdose> (consulté le 4 mars 2023).
- [139] « Aspirine ». <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/aspirine> (consulté le 4 mars 2023).
- [140] « Aspirin Poisoning - Injuries and Poisoning - MSD Manual Consumer Version ». <https://www.msmanuals.com/home/injuries-and-poisoning/poisoning/aspirin-poisoning> (consulté le 4 mars 2023).
- [141] « Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice, 10th Edition - 9780323757898 ». <https://evolve.elsevier.com/cs/product/9780323757898?role=student>

- (consulté le 4 mars 2023).
- [142] « Aspirin Interactions Checker », *Drugs.com*. <https://www.drugs.com/drug-interactions/aspirin.html> (consulté le 6 mars 2023).
- [143] « ASPIRINE UPSA », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/aspirine-upsa-726.html> (consulté le 6 mars 2023).
- [144] « Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris l'aspirine et le paracétamol (acétaminophène), prescrits à des personnes suivant un traitement au méthotrexate pour soigner une arthrite inflammatoire ». https://www.cochrane.org/fr/CD008872/MUSKEL_medicaments-anti-inflammatoires-non-steroidiens-y-compris-laspirine-et-le-paracetamol-acetaminophene (consulté le 6 mars 2023).
- [145] « Haute Autorité de Santé - PLAVIX (clopidogrel), antiagrégant plaquettaire ». https://www.has-sante.fr/jcms/c_2610158/fr/plavix-clopidogrel-antiagregant-plaquettaire (consulté le 6 mars 2023).
- [146] « Usage des glucocorticoïdes synthétiques : effets secondaires en pratique clinique | Louvain Médical ». <https://www.louvainmedical.be/fr/article/usage-des-glucocorticoides-synthetiques-effets-secondaires-en-pratique-clinique> (consulté le 6 mars 2023).
- [147] F. X. Lapébie *et al.*, « Complications du traitement par aspirine et/ou héparine de bas poids moléculaire au cours de la grossesse : étude rétrospective sur 160 cas », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 35, p. A62, déc. 2014, doi: 10.1016/j.revmed.2014.10.097.
- [148] « Résumé des Caractéristiques du Produit ». <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0264635.htm> (consulté le 6 mars 2023).
- [149] N. Esser, N. Paquot, et A. J. Scheen, « Diabète de type 2 et médicaments anti-inflammatoires : nouvelles perspectives thérapeutiques ? », *Rev Med Suisse*, vol. 306, n° 30, p. 1614-1620, août 2011.
- [150] « Infos-Patients Prescrire. Méthotrexate une fois par semaine : attention ! » <https://www.prescrire.org/fr/3/31/47314/0/2011/ArchiveNewsDetails.aspx?page=1>

- (consulté le 6 mars 2023).
- [151] « Interaction Mirena et Amoxiciline,cortisone par severine | Question santé PasseportSante », <https://www.passeportsante.net/>.
<https://www.passeportsante.net/fr/Communaute/ReponsesExpert/Question/interaction-mirena-et-amoxicilinecortisone-6331> (consulté le 6 mars 2023).
- [152] « Bien utiliser les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) - VIDAL ». <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/bon-usage/paracetamol-aspirine-ains/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains.html> (consulté le 7 mars 2023).
- [153] « Interactions entre anticoagulants oraux et AINS : les coxibs aussi ». <https://www.prescrire.org/fr/3/31/23276/0/2002/ArchiveNewsDetails.aspx?page=5> (consulté le 7 mars 2023).
- [154] « Lithium ». <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/lithium> (consulté le 7 mars 2023).
- [155] « AINS_et_HTA_21_12_2015.pdf ». Consulté le: 7 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://news.utip.fr/newsletter/2015/21_12/AINS_et_HTA_21_12_2015.pdf
- [156] « Ciclosporine : substance active à effet thérapeutique », VIDAL. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/ciclosporine-4024.html> (consulté le 7 mars 2023).
- [157] « Tacrolimus : substance active à effet thérapeutique », VIDAL. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/tacrolimus-15314.html> (consulté le 7 mars 2023).
- [158] « Interactions médicamenteuses des Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) classiques. » <http://www.rhumato.info/fiches-pratiques2/145-anti-inflammatoires-non-steroidiens/78-interactions-medicamenteuses-des-anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-classiques> (consulté le 7 mars 2023).
- [159] « Anti-inflammatoires non-stéroïdiens ». <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens>

- stéroïdiens (consulté le 7 mars 2023).
- [160] « Les médicaments qui causent l’hyperglycémie et l’hypoglycémie - Carenity ». <https://www.carenity.com/infos-maladie/magazine/conseils/quels-sont-les-medicaments-qui-perturbent-la-glycemie-1512> (consulté le 7 mars 2023).
- [161] « Développement et Santé | Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ». <https://devsante.org/articles/les-anti-inflammatoires-non-steroïdiens> (consulté le 7 mars 2023).
- [162] « Inhibiteurs de l’agrégation plaquettaire ». <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-l-agregation-plaquettaire> (consulté le 7 mars 2023).
- [163] « Résumé des caractéristiques du produit - PROPRANOLOL ACCORD 40 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65135519&typedoc=R> (consulté le 7 mars 2023).
- [164] « Inhibiteurs de recapture de la sérotonine et risque hémorragique », *RFCRPV*. <https://www.rfcrpv.fr/inhibiteurs-de-recapture-de-la-serotonine-et-risque-hemorragique/> (consulté le 7 mars 2023).
- [165] « ibuprofene alcool : Peut on en consommer ? » https://www.pharmashopi.com/ibuprofene-alcool-pxl-178_660_675.html (consulté le 7 mars 2023).
- [166] P. Sivry, « Anti-Inflammatoires non stéroïdiens consommés en automédication: évaluation du niveau de connaissance de 334 patients de cabinets de médecine générale des Alpes-Maritimes ».
- [167] V. Anger, « Automédication par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS): état des lieux des connaissances et des pratiques de patients dans la Somme en 2018 ».
- [168] CISMef et Raphael Neant, « Effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens et automédication : quel est l’impact dans le temps d’un outil d’information écrite sur les

connaissances des patients ». https://www.cismef.org/page/detail/fr/MSH_M_0001333
(consulté le 11 mai 2023).

[169] G. Alténor, « Enquête sur la connaissance des anti-inflammatoires non stéroïdiens consommés en automédication menée auprès de 203 patients reçus au Service de consultation générale de l'Hôpital de l'Université d'État d'Haïti au cours du mois de septembre 2019 ».

[170] S. Dumond, « La prise d'Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dans le cadre sportif: enquête auprès des milieux amateurs et professionnels ».



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir 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 méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجهد وأبقى دوماً وفيًا لتعاليمهم.

أن أزال مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة : 2023

رقم الأطروحة: 070

مضادات الالتهاب غير الستيرويدية المستخدمة في العلاج الذاتي والوصفات الطبية:

دراسة استقصائية للمرضى الذين يتم استقبالهم في صيدلية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرفه

السيدة هبة زهير

المزودة في 18 شتنبر 1998 بطنجة

لنيل دبلوم

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، العلاج الذاتي، الوصفة الطبية، الصيدلية، التأثيرات الجانبية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس اللجنة

السيدة مينة أيت القاضي

أستاذة في علم السموم

مدير الأطروحة

السيد ياسر بوسليمان

أستاذ في علم السموم

عضو

السيد جواد الحارثي

أستاذ في الكيمياء العلاجية

عضو

السيدة بشرى مداح

أستاذة في علم الصيدلة