

AAS : acide acétylsalicylique

AI : anti-inflammatoire

AIS : anti-inflammatoire stéroïdien

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

MST : maladies sexuellement transmissibles

RAA : rhumatisme articulaire aigu

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

HTA : hypertension artérielle

C : carbone

Sp : Sirop

Comp : comprimé

Pde : pommade

f : fois

j : jour

sach : sachet

C-R : corticoïde-récepteur

PLA2: phospholipase A2

NF: natural factor

TNF : Tumor Necrosing Factor

IL: interleukine

INF : Interferon

CBP : Cortisol Binding Protein

CSF: facteur de stimulation des colonies

M : macrophage

G : granulocyte

CYP: cytochrome P

ORL: otorhinolaryngologie

MC: minéralocorticoïdes

GC: glucocorticoïde

QT : temps de Quick

g : gramme

Kg : kilogramme

mg : milligramme

IV : intraveineuse

IM : intramusculaire

m² : mètre carré

ADN : acide désoxyribonucléique

mg/j: milligramme par jour

µg/j : microgramme par jour

ENMP : Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

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

USA : Etats Unis d'Amérique

HHS : hypothalamo-hypophyso-surrénalien

PLAN :

Première partie :

<u>Introduction</u> :	14
<u>Objectifs</u> :	16
1. Objectif général :	17
2. Objectifs spécifiques :	17
Deuxième partie :	
<u>Les Anti-inflammatoires</u> :	19
I. Rappel sur la physiopathologie de l'inflammation :	19
II. Différents types d'Anti-inflammatoires :	21
1. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens :	21
1-1. Historique :	22
1-2. Propriétés pharmacodynamiques :	22
1-3. Mécanisme d'action :	23
1-4. Structures chimiques de quelques AINS :	23
1-5. Données pratiques sur les grandes familles d'AINS :	26
1-6. AINS et grossesse :	31
1-7. Pharmacocinétique :	31
2. Les Anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes :	32
2-1. Historique :	32
2-2. Pharmacologie :	33
a. Structure générale :	33
b. Relation structure-activité :	33
2-3. Classification :	35
a. Corticoïdes naturels :	35
b. Corticoïdes de synthèse :	35
2-4. Structures chimiques de quelques AIS :	35
2-4-1. La cortisone et l'hydrocortisone :	35
2-4-2. Glucocorticoïdes artificiels :	36

2-5. Données pratiques sur les AIS :.....	38
2-6. Pharmacodynamie :.....	43
a. Mécanisme d'action :.....	43
b. Action Pharmacologique :.....	43
2-7. Pharmacocinétique :.....	44
a. Absorption et biodisponibilité :.....	44
b. Métabolisme et excrétion :.....	45

Troisième partie :

La dispensation des anti-inflammatoires :	45
I. L'officine de Pharmacie :.....	45
II. Le Pharmacien d'officine :.....	45
III. Le monopole du Pharmacien :.....	45
IV. Règles de dispensation des médicaments dans une officine :.....	46
1. Dispensation des médicaments :.....	46
2. Responsabilité du Pharmacien dans la délivrance du médicament au public :.....	47
V. Classification des substances vénéneuses :.....	47
VI. Règles de délivrance des anti-inflammatoires :.....	51
VII. L'automédication :.....	55

Quatrième partie :

<u>Méthodologie</u> :.....	56
I. Type d'étude :.....	57
II. Lieu d'étude :.....	57
III. Choix des Officines :.....	57
IV. Période et déroulement de l'enquête :.....	57
V. Critères d'inclusion et de non inclusion :.....	57
VI. Collecte, saisie et analyse des données :.....	58

Cinquième partie :

<u>Analyse des résultats</u> :.....	60
I. Caractéristiques de la population étudiée :.....	60
II. Analyse des cas de prescription reçus dans les deux officines :	63
III. Analyse des cas de demande isolée reçus dans les deux officines :.....	69

Sixième partie :

<u>Commentaires et discussions</u> :.....	75
I. Contraintes méthodologiques:.....	76
II. Analyse des Anti-inflammatoires sur prescription:.....	76
III. Analyse des anti-inflammatoires sur demande isolée:.....	78
IV. Analyse de la dispensation selon les règles de délivrance des AI :.....	81

Septième partie :

<u>Conclusion et recommandations</u> :.....	82
I. Conclusion :.....	83
II. Recommandations :.....	84

Huitième partie :

Fiche d'enquête :.....	86
Fiche signalétique :.....	88
Références bibliographiques :.....	91
Serment de Galien :.....	X

INTRODUCTION

Introduction :

Les Anti-inflammatoires sont des médicaments symptomatiques capables de s'opposer au processus inflammatoire dont les signes sont : rougeur, chaleur, douleur et œdème.

Considérés comme la classe thérapeutique la plus prescrite au monde, les anti-inflammatoires forment une classe de médicaments hétérogènes du point de vue chimique, comprennent plus d'une trentaine de produits appartenant à plus de cinq (O5) familles différentes. Ils sont par contre homogènes du point de vue de leurs effets indésirables, ce qui permet de les regrouper sous la même définition. [20]

Ils ont un mécanisme d'action principale : inhibition de la synthèse des prostaglandines. [17]

Dès l'époque d'Hippocrate (vers 400 ans avant Jésus Christ), les propriétés anti-inflammatoire, antalgique, antipyrétique, d'extraits de végétaux étaient connues et utilisées.

Plus tard en 1883, Félix Hoffmann synthétisa l'acide acétylsalicylique (AAS) et en 1935 la cortisone a été isolée du cortex surrénale par Kendall (USA) et Reichstein (Suisse) chef de file respective des anti-inflammatoires non stéroïdiens et anti-inflammatoires stéroïdiens.

Cette classe thérapeutique est aussi malheureusement celle qui génère le plus d'effets indésirables parfois graves du fait de leurs diversités moléculaires et d'indications. [34] L'automédication gagne de plus en plus du terrain et n'épargne aucune classe thérapeutique ni aucune forme galénique. En France, 5-10% des médicaments vendus sont délivrés sans ordonnance médicale. [36]. Aux USA, cette pratique est prévalent et concerne 52,60% des adultes et 41,60% des enfants. [11]

Elle existe aussi en Afrique, par exemple au Ghana (Koumassi) sur 764 malades atteints de maladies sexuellement transmissibles (MST), 74,50% ont pratiqué l'automédication avant d'aller à l'hôpital. [21]

A ces chiffres très inquiétants s'ajoutent l'utilisation des corticoïdes par des femmes pour se dépigmenter avec tous les risques que cela peut engendrer. [4]

Au Mali vu le nombre de plus en plus élevé de prescription des anti-inflammatoires et les multitudes effets secondaires rencontrés, il nous a paru important de réaliser une étude sur la dispensation de cette classe thérapeutique, surtout les AINS et les AIS en milieu officinal en fin de proposer des mesures favorisant un bon usage de ces médicaments.

Pour se faire ce travail vise un certain nombre d'objectifs qui sont :

OBJECTIFS

Objectifs:

1. Objectif général :

Etudier la fréquence et la qualité de dispensation des Anti-inflammatoires en milieu officinal selon la demande ;

2. Objectifs spécifiques :

- Evaluer le taux de dispensation des Anti-inflammatoires sur prescription médicale ;
- Evaluer le taux de dispensation des Anti-inflammatoires sur automédication ;
- Evaluer les fréquences de dispensation des différentes familles d'Anti-inflammatoires ;
- Faire le lien entre la dispensation des anti-inflammatoires et les normes de délivrance de cette classe thérapeutique.

GENERALITES

A. Les Anti-inflammatoires :

I. Rappel sur la physiopathologie de l'inflammation :

L'inflammation est avant tout un mécanisme de défense de l'organisme, qui vise à neutraliser l'agent agressif et à éliminer les tissus lésés. Ce mécanisme de défense dépassant son but devient néfaste pour l'organisme, entraînant des effets inflammatoires, donc il finit par altérer les fonctions articulaires.

Depuis l'antiquité, la médecine a cherché les moyens de traiter l'inflammation, quel qu'en soit la cause car ce processus parfois utile pour l'organisme est diagnostiqué grâce aux signes cardinaux énoncés par Aulus Cornelius Celsus : rougeur, tuméfaction, chaleur, douleur et perte de la fonction. [20]

1. Réactions inflammatoires :

L'inflammation est une réaction de l'organisme due à une irritation d'origines diverses.

Les inflammations sont de deux sortes : **primaires et secondaires**.

-les inflammations primaires : ont une cause immédiate localisée ;

-les inflammations secondaires : sont des réactions systémiques sous l'influence d'un agent pathogène.

C'est une réaction du tissu conjonctif et des vaisseaux dans la quelle apparaissent trois phases successives : [6]

▪ Phase exsudative précoce :

Celle-ci succède directement à l'agression ; Cette phase associe :

-**Des phénomènes vasculaires** : ils sont induits par la libération de médiateurs humoraux préexistants (bradykinine, histamine, sérotonine...) ou néosynthétisés par les membranes de certaines cellules : prostaglandines (PGs), leucotriènes et PAF (Platelet activating factor). Ces phénomènes vasculaires se caractérisent par une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité vasculaire, d'où la **rougeur** des téguments, et l'**hyperthermie** locale.

-Des phénomènes tissulaires : conséquences directes des précédentes, qui se caractérisent par une extravasation plasmatique et donc une infiltration tissulaire d'un liquide plus ou moins riche en fibrogène, en albumine, et en globuline, d'où la tuméfaction (**œdème** et épanchements), source de **douleur**.

-Des phénomènes cellulaires : avec la migration extravasculaire des polynucléaires neutrophiles et monocytes (cellules sanguines).

▪ **Phase proliférative tardive :**

Celle-ci intervient à la persistance de l'agression ou à la dénaturation des protéines endogènes, source de néoantigènes déclenchant une réponse immunitaire. On constate alors un infiltrat (afflux) cellulaire important avec prédominance de cellules mononuclées : (macrophages, lymphocytes et plasmocytes).

Cet afflux cellulaire, aggravé par un chimiotactisme positif, s'accompagne d'une hyperproduction de collagène, de néovascularisation et donc de fibrose tissulaire.

▪ **Les modalités évolutives :**

Celles-ci dépendent autant de la nature, de l'importance et de la durée de l'agression que du terrain sur lequel elle survient. On peut distinguer deux modalités :

L'inflammation aiguë, essentiellement à polynucléaires neutrophiles, que l'on rencontre dans les crises de gouttes ou dans de nombreuses infections. Elle régresse dès la disparition du stimulus inflammatoire, mais peut laisser des séquelles tissulaires.

L'inflammation chronique, traduisant la persistance du stimulus ou des perturbations des réactions immunitaires.

L'évolution peut se faire en deux modes : **fibrose ou granulome**.

2. Facteurs étiologiques de l'inflammation :

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

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

L'inflammation est souvent la conséquence d'une nécrose tissulaire qui, à son tour, est secondaire à de nombreuses causes comme par exemple une occlusion artérielle. **[10]**

3. Rôle de l'infection dans l'inflammation :

L'inflammation n'est pas synonyme d'infection ; mais plutôt elle en est une cause.

En effet, les microbes, après avoir franchi les barrières cellulaires, trouvent des conditions favorables (température, humidité, substance nutritive) et s'y multiplient. On assiste donc à une réaction inflammatoire qui se caractérise par :

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

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

Il est important de savoir que les causes infectieuses ne constituent qu'une petite partie des causes de l'inflammation. [10]

II. Différents types d'Anti-inflammatoires :

Les anti-inflammatoires sont des médicaments antagonistes des processus inflammatoires. Ils agissent sur la synthèse des dérivés de l'Acide arachidonique, notamment les prostaglandines et les leucotriènes.

Les anti-inflammatoires sont utilisés quand les processus de réactions inflammatoires sont exagérés par rapport à la cause initiale : les maladies rhumatismales, les réactions immunitaires exagérées, les dégénérescences cartilagineuses des articulations...

Les médicaments utilisés dans les affections inflammatoires peuvent être regroupés en différentes classes :

▪ Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

Ils bloquent la cyclo-oxygénase mais n'agissent pas sur la voie de la lipoxygénase ; ce qui augmente la synthèse des leucotriènes. Ces AI appartiennent à des classes chimiques très hétérogènes et variées ;

▪ Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) :

En bloquant la phospholipase A2, ces AI inhibent les deux voies métaboliques de l'acide arachidonique. Ils appartiennent à un groupe de composés homogènes ; Ce sont les **glucocorticoïdes naturels** et les **glucocorticoïdes de synthèse**.

▪ Autres anti-inflammatoires: Il existe aussi :

◦ **Des enzymes à action anti-inflammatoires :** Ce sont des substances qui s'opposent à certaines enzymes indispensables au déroulement des processus inflammatoires. Elles sont surtout utilisées contre les inflammations non traumatiques (alpha amylase, chimotrypsine...).

◦ **Des anti-inflammatoires d'action lente :** Ce sont des médicaments antirhumatismaux d'action lente (sels d'or, dérivés thiols, dérivés de l'amino-4 quinoléine...).

1. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens :

Les AINS sont constitués d'une vaste famille de produits chimiquement distincts qui se caractérisent tous par leurs propriétés anti-inflammatoire, antalgique, antipyrétique et antiagrégante plaquettaire : (plus ou moins marquée). Ce sont des molécules qui présentent deux points essentiels chimiquement :

- Ce sont des arylacides fonctionnalisés soit par un groupe acide carboxylique, soit par un groupe acide énoïque.
- Ils possèdent donc tous, une tête acide ionogène caractérisée par un pKa de 3 à 4,5 et, une fraction aromatique hydrophobe, ce qui explique leur forte fixation aux protéines plasmatiques et leur large distribution tissulaire. [25]

1-1. Historique :

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

En Angleterre, au milieu du XVIII^e siècle, Edmund Stone présenta dans une lettre adressée au président de la Royal Society (société scientifique royale) « un compte rendu de l'efficacité de l'écorce de Saule dans le traitement des fièvres ». [12]

Le principe actif de l'écorce de Saule est un glucoside amer appelé salicine. Par hydrolyse, la salicine donne naissance au glucose et à l'alcool salicylique.

Ce dernier peut être transformé en acide salicylique, soit *in vivo*, soit par manipulation chimique. Après la démonstration de ses effets anti-inflammatoires, ce composé a été introduit en Médecine en 1899 sous le nom d'Aspirine. Après l'indométacine, une foule de produits a été introduite en Médecine dans divers Pays depuis de nombreuses décennies. [12]

1-2. Propriétés pharmacodynamiques :

- **Action antipyrétique :** Les AINS diminuent la fièvre, quelle que soit son origine, en contrariant la synthèse des PGE₂, induite par l'action de l'interleukine-1 (IL-1) sur le centre hypothalamique de la thermorégulation. Ils n'induisent pas d'hypothermie chez le sujet normal.

- **Action antalgique :** Les AINS sont des antalgiques périphériques. Ils agissent au sein du foyer algogène, là où les PG jouent un rôle étiopathogénique dans la nociception. Une action centrale, démontrée pour certains AINS (kétoprofène), est de mécanisme méconnu.

- **Action anti-inflammatoire :** Cette action est souvent intriquée avec la précédente. Les AINS agissent surtout sur la composante précoce, vasculaire de l'inflammation, responsable de la tétrade classique "douleur, rougeur, chaleur, tumeur".

- **Action antiagrégante :** Elle est le fait de tous les AINS mais surtout de l'aspirine dont l'action sur la cyclo-oxygénase est irréversible. Or la voie de la cyclo-oxygénase conduit à la

formation de TXA2 (thromboxane A2), puissant agent agrégeant et vasoconstricteur. L'effet antiagrégant de l'aspirine ne requiert que de faibles doses (< 300 mg/j) et persiste environ une semaine après l'arrêt du traitement.

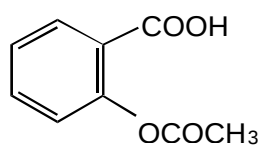
- **Action sur l'acide urique :** La phénylbutazone et l'aspirine à fortes doses (≥ 4 g/j) sont uricosuriques. L'aspirine inverse cet effet et devient uricorétentrice (donc hyperuricémiant) pour des doses inférieures à 2g/j.

1-3. Mécanisme d'action : [19]

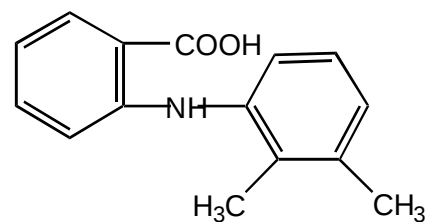
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens interviennent à différents niveaux de la synthèse de l'acide arachidonique (A.A). Ils :

- diminuent la production de radicaux libres responsables des lésions tissulaires du foyer inflammatoire,
- inhibent plusieurs enzymes membranaires des polynucléaires neutrophiles, des macrophages et des plaquettes,
- stabilisent les membranes lysosomiales, limitant la libération d'enzymes,
- inhibent la formation des kinines,
- inhibent l'incorporation de l'acide arachidonique dans la membrane cellulaire du macrophage
- inhibent la migration leucocytaire et leur chimiotactisme.

1-4. Structures chimiques de quelques AINS commercialisés au Mali :

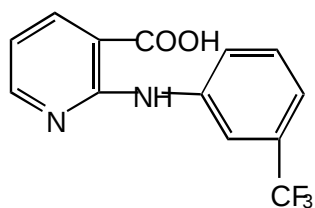


Acide acétylsalicylique

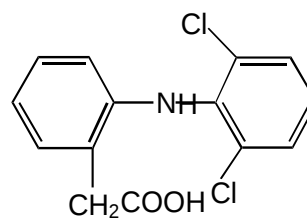


Acide méfénamique

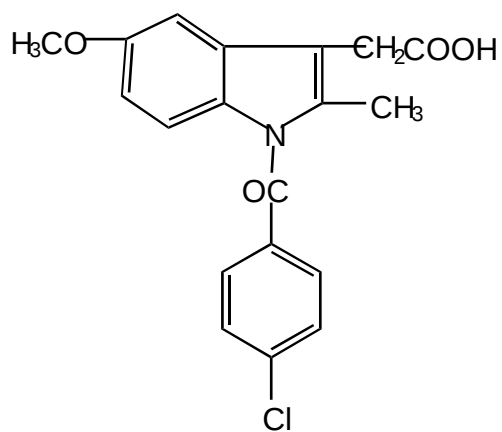
Fréquence de la dispensation des anti-inflammatoires en milieu officinal du district Bamako : Cas de l'Officine « Mohamed V » et de l'officine « Cathédrale ».



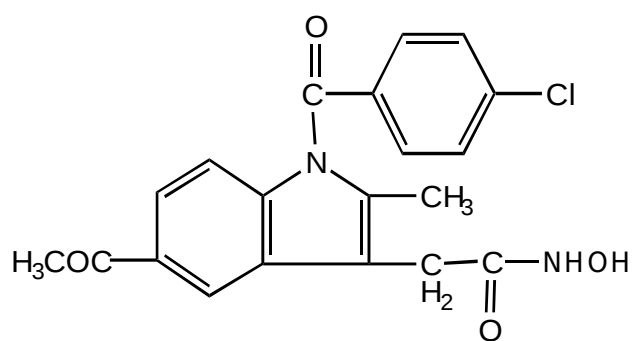
Acide niflumique



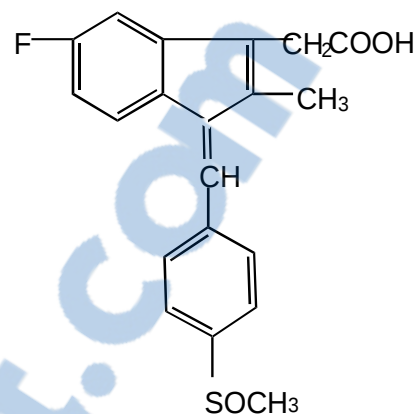
Diclofénac



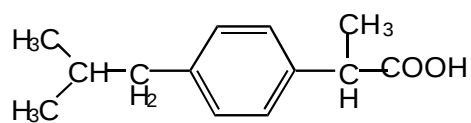
Indométacine



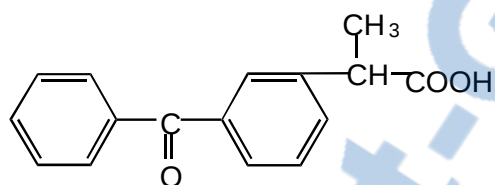
Oxamétacine



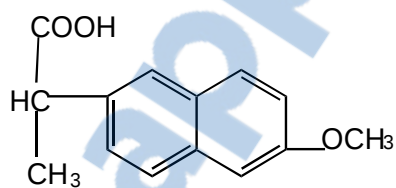
Sulindac



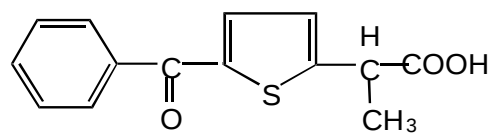
Ibuprofène



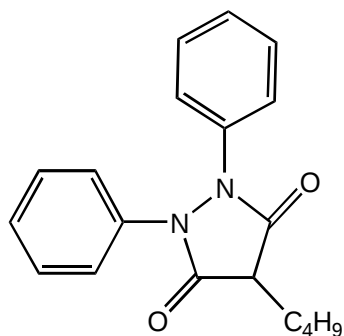
Kétoprofène



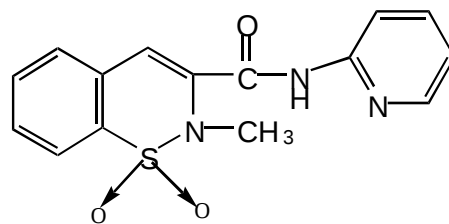
Naproxène



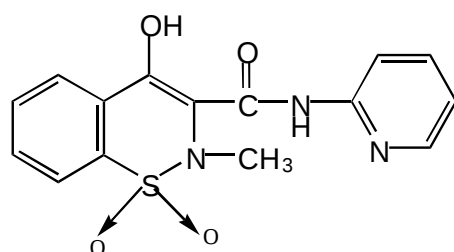
Acide thiaprofénique



Phénylbutazone



Piroxicam



Tenoxicam

1-5. Données pratiques sur les grandes familles d'AINS commercialisés au Mali :
[15 ; 19 ; 20 ; 42]

Classe	DCI	Nom commercial	Formes galéniques et Dosages	Posologie journalière	
				Attaque	Entretien
Salicylés	Acide acétylsalicylique	Aspirine®	Comp à 500 mg	0,1g-4 g	0,1g -2 g
		Aspirine® UPSA	Comp eff à 500-1000mg		
	Acétylsalicylate de lysine	Aspegic®	Sach à 100-250-500-1000 mg IM ou IV lente à 500-1000 mg		

	Acétylsalicylate de Na	Catalgine®	Sach à 0,10-0,250-1 g		
Arylcarboxyliques	Diclofénac	Voltarène®	Comp à 25-50 mg	100-150 mg	75-100 mg
			Comp à LP 75 mg	75-150 mg	75 mg
			Comp à LP 100 mg	100 mg	100 mg
			Suppo à 100 mg	100 mg	100 mg
			IM à 75 mg	75 mg	75 mg
			Collyre à 0,1%	1gtte 5f/j	1gtte 3-5f/j
			Gel dermique à 1%	1app 3-4f /j	1app 2f/j
		Dicloced®	Collyre à 1mg/ml	2gttes après chirurgie	1gtte 3-4f/j
		Olfèn®	Comp à 50-75 mg	150 mg	75 mg
			Suppo à 100 mg	100 mg	100 mg
			Gel dermique à 1%	1app 3-4f/j	1app 2f/j
		Diclomax®	Comp à LP 100 mg	100 mg	100 mg
		Diclowal®	Comp à 50 mg	150 mg	100 mg
		Dolotren®	Comp à 50-100 mg	150 mg	100 mg
		Dolrex®	Comp à LP 100 mg	100 mg	100 mg
Cataflan®	Comp à 25-50 mg	150 mg	75 mg		

Les Arylcarboxyliques					
------------------------------	--	--	--	--	--

Données pratiques sur les grandes familles d'AINS commercialisés au Mali : suite

Classe	DCI	Nom commercial	Formes galéniques et dosages	Posologie journalière	
				Attaque	Entretien
	Ibuprofène	Brufèn®	Comp à 400 mg	2400 mg	1200-1600 mg
			Sirop à 100 mg/5ml	200-800 mg	100-400 mg

Suite Artycarboxyliques		Apifèn®	Comp à 200-400 mg	600-2400 mg	1000-1600mg	
		Paidofébril®	Sirop à 100 mg/5ml	200-800 mg	100-400 mg	
		buprofèn+Lovementol	Cliptol®	Gel dermique à 5g+3g	1pp 3-4fois/j	1app 2fois/j
		Flurbiprofène	Antadys®	Comp à 100 mg	300 mg	100 mg
		énoprofène	Nalgésic®	Comp à 300 mg	900-1200 mg	600 mg
		Kétoprofène	Profénid®	Gél à 50 mg	300 mg	100-150 mg
				Comp à LP 200 mg	200 mg	200 mg
				Comp à 100 mg	200-300 mg	200 mg
				Suppo à 100 mg	200-300 mg	200 mg
				IM, IV à 100 mg	300 mg	100 mg
				Gel dermique à 2,5%	1app 3-4f/j	1app 2f/j
			Bi-profénid®	Comp à 150 mg	300 mg	150 mg
		Naproxène	Naprosyne®	Comp à 500-1000 mg	1000 mg	500 mg
			Apranax®	Comp à 275-550 mg	1100 mg	275-550 mg
		Acide tiaprofénique	Flanid Gé®	Comp à 100-200 mg	600 mg	300 mg
	Surgam®		Comp à 100-200 mg	600 mg	300 mg	
Fénamates	Acide niflumique	Nifluril®	Gél à 250 mg	1500 mg	750 mg	
			Suppo à 400-700 mg	400-1400 mg	200-700 mg	
		Niflugel®	Gel dermique à 2,5%	1app 3-4f/j	1app 2f/j	
	Acide méfénamique	Ponstyl®	Gél à 250 mg	750-1500 mg	500-750 mg	
			Sirop à 50 mg	75-250 mg	50-100 mg	

Données pratiques sur les grandes familles d'AINS commercialisés au Mali : suite

Classe	DCI	Nom commercial	Formes galéniques et dosages	Posologie journalière	
				Attaque	Entretien

Fréquence de la dispensation des anti-inflammatoires en milieu officinal du district Bamako : Cas de l'Officine « Mohamed V » et de l'officine « Cathédrale ».

Oxicams	Piroxicam	Feldène®	Gélule à 20 mg	20 mg	10 mg
			Suppo à 20 mg	20 mg	20 mg
			Comp dispersible à 20 mg	20 mg	20 mg
			IM à 20 mg	20 mg	20 mg
	Ténoxicom	Inflacam®	Comprimé à 10-20 mg	20 mg	10 mg
		Vitaxicom®	Comp à 20 mg	20 mg	20 mg
		Geldène®	Gel dermique à 2,5%	1app3-4f/j	1app 2f/j
	Ténoxicom	Tilcotil®	Comp. séc. à 20 mg	20 mg	10 mg
Indoli-ques	Indométacine	Indocid®	Gélule à 25 mg	150 mg	50 mg
		Indocollyre®	Collyre à 0,1%	1goutte 4fois/j	1goutte 4fois/j
Pyrazo-lés	Phénylbutazone	Butazolidine®	Comp à 100 mg	600 mg	100 mg
Coxibs	Célécoxib	Célébrex®	Gélule à 100-200 mg	400 mg	100 mg
Nimésu- lides	Nimésulide	Capsulide®	Comp à 100 mg	200-300 mg	200 mg

Données pratiques sur les grandes familles d'AINS commercialisés au Mali : suite

❖ **Indications :**

- Traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques et certaines arthroses douloureuses invalidantes et /ou fébriles.
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de : rhumatismes abarticulaires, arthroses, arthrites microcristallines, lombalgies, radiculalgies sévères.
- Douleurs postopératoires ou d'origine néoplasique (Kétoprofène), crises de coliques néphrétiques, traumatologie, dysménorrhées essentielles, traitement adjuvant des manifestations inflammatoires en stomatologie ou chirurgie dentaire ou ORL (sinusites, angines, otites aiguës).

❖ **Contre-indications :**

- Allergie avérée aux AINS et aux substances apparentées ;
- Ulcère gastroduodéal en évolution ;
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère ;
- Antécédents de rectites ou de rectorragie (pour les suppositoires) ;
- Lupus érythémateux disséminé (pour l'Ibuprofène), enfant de moins de 15 ans (sauf mention pour le Diclofénac) ;
- Grossesse (au 1^{er} trimestre et formellement au 3^e trimestre) et allaitement.

❖ **Interactions médicamenteuses :**

- **Associations déconseillées :** AINS associés, anticoagulants, Lithium, Méthotrexate, salicylés à forte dose, Enoxacine (avec le Fenbufène), Fénoprofène, Ticlopidine, stérilets ;
- **Association à surveiller :** antihypertenseurs, corticoïdes, Digoxine (l'Ibuprofène), Diurétiques, Interféron alpha, analogues des prostaglandines, thrombolytiques ;
- **Topiques gastro-intestinaux :** intervalle de deux heures ou plus entre les prises orales.

❖ **Effets indésirables :**

▪**Digestifs** : nausées, vomissements, gastralgies, pyrosis, dyspepsie, diarrhée, perforation et hémorragie digestive occulte, hépatite, intolérance locale (par voie rectale), ulcère gastroduodénale, colites, rectites ;

▪**Allergiques** : prurit, éruptions cutanées, œdème de Quincke, crise d'asthme, voire choc anaphylactique, exceptionnellement syndrome de Lyell ou de Stenens-Johnson ;

▪**Neurologiques** : vertiges, céphalées, acouphènes, troubles visuels bénins, somnolence, asthénie, insomnie, méningite aseptique ;

▪**Divers** : élévation des transaminases, insuffisance rénale, oligurie, syndrome néphrotique, cystite médicamenteuse, anémie hémolytique, leucopénie, agranulocytose, thrombopénie.

1-6. AINS et Grossesse : [25]

L'utilisation d'un AINS quel qu'il soit chez la femme enceinte n'est généralement pas recommandée. Toute fois, si un médicament de ce type doit être donné à la femme enceinte, de faibles doses d'Aspirine présentent le moins de risques.

1-6-1. Anomalies de la grossesse et du travail :

a. Les salicylés :

L'Aspirine provoque des anémies pendant la grossesse, des hémorragies ante et post partum pouvant nécessiter des transfusions, un allongement de la durée du travail qui peut rendre nécessaire une césarienne et augmenter le taux de mortalité.

b. Les Indoliques :

L'indométacine peut prolonger la durée de la grossesse et induire des anomalies du déclenchement du travail.

c. Les autres anti-inflammatoires :

Du fait de leur effet inhibiteur sur le système des prostaglandines synthétases, ils pourraient présenter le même type d'effet mais jusqu'à présent ces phénomènes n'ont pas été retrouvés en clinique.

1-6-2. Effets tératogènes :

Plusieurs auteurs ont affirmé l'action tératogène de l'Aspirine chez l'homme. Cependant cette action est discutable.

1-7. Pharmacocinétique :

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

● **Absorption** :

Tous les AINS sont bien résorbés par le tractus digestif. Après administration orale la concentration maximale est atteinte en 1 à 2 heures en général, sauf pour certains Pyrazolés dont le temps maximal est plus tardif (2 à 6 heures) et pour les formes à libération prolongée (Kétoprofène, Diclofénac), leur temps maximal est d'environ 2 à 5 heures. L'alimentation peut modifier la résorption des AINS en diminuant la valeur du temps maximal, mais elle n'affecte habituellement pas leur biodisponibilité.

Les pansements digestifs qui leurs sont associés peuvent de la même manière interférer avec leur absorption.

Les AINS passent à travers la barrière placentaire et plus moins rapidement à travers la barrière hémato-encéphalique.

● **Métabolisme** :

Le métabolisme hépatique des AINS aboutit le plus souvent à la formation des produits inactifs. Cependant, certains métabolites sont doués d'une activité anti-inflammatoire (Oxyphenbutazone pour la Phénylbutazone). De plus dans l'espoir de réduire leur toxicité digestive, certains AINS sont administrés sous forme de **pro-médicament inactif** (Sulindac, Fenbufène).

● **Élimination** :

La plupart des AINS sont éliminés par les reins sous forme active et de métabolites. Certains ont en outre une excrétion biliaire avec un cycle entéro-hépatique (Indométacine, Diclofénac, Piroxicam...).

L'élimination de nombreux médicaments peut être diminuée par l'inhibition des Prostaglandines. [17]

2. Les Anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes :

2-1. Historique :

Brown Squart en 1856, montre expérimentalement que les glandes surrénales sont indispensables à la vie, leur ablation entraîne très rapidement la mort.

En 1865, Addison rapporte à la destruction des glandes surrénales la maladie qui porte son nom.

Il faut attendre 1935 pour que Reichstein et Kendall isolent le cortisol. Les corticostéroïdes ou glucocorticoïdes ou encore corticoïdes sont des hormones sécrétées par les corticosurrénales: l'hydrocortisone (cortisol ou composé F) sécrétée est transformée en cortisone (composé E).

Cependant, le cortisol agit à la fois sur le métabolisme glucidique et l'équilibre hydro-sodé. Or l'activité anti-inflammatoire va de paire avec l'effet sur le métabolisme des glucides. Par

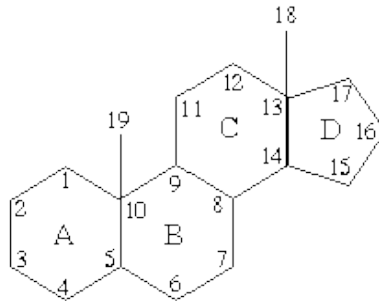
habitude, le terme de glucocorticoïdes est employé pour désigner les substances douées d'activités anti-inflammatoires.

Ils sont utilisés soit à des doses physiologiques afin de suppléer à une déficience surrénalienne, soit à des doses pharmacologiques pour leurs propriétés anti-inflammatoires. [7]

2-2. Pharmacologie :

a. Structure générale :

Les corticoïdes possèdent comme structure de base la 5 α prégnane ou 10,13diméthylcyclopentanoperhydrophenanthrène sur laquelle est greffée en position 17 une chaîne à 2 atomes de carbones.



Noyau prégnane $C_{21}H_{36}$

Les corticoïdes se caractérisent par :

- un cycle A insaturé (au moins une double liaison en 4 et 5) ;
- une fonction cétone en C3 ;
- une fonction cétone ou alcool secondaire en C11 ;
- deux groupes méthyle en 10 et 13 ;
- un hydroxyle en 17 α ;
- une fonction cétone en C20 contiguë à un groupement hydroxy méthyle en C21.

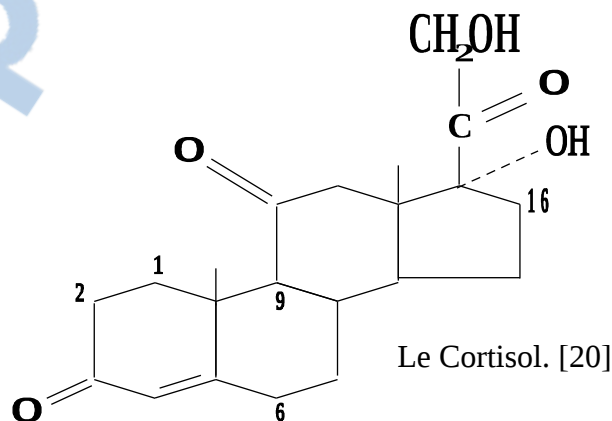
De nombreux corticoïdes de synthèse dérivent des deux corticoïdes naturels (cortisone et hydrocortisone) par substitution.

b. Relation structure-activité :

Le squelette de carbone commun aux corticoïdes participe à leur affinité pour les protéines, en particulier pour les récepteurs des cellules cibles et les protéines porteuses associées aux Stéroïdes. Cette affinité sera plus ou moins importante et spécifique selon les substitutions présentes sur le noyau commun.

La structure chimique et la configuration stérique jouent un rôle important dans l'activité. Certains composés doivent ainsi subir des transformations pour devenir actifs.

Certaines particularités structurales sont considérées comme essentielles à l'activité anti-inflammatoire des glucocorticoïdes alors que d'autres permettent juste de l'augmenter ou de minimiser les propriétés minéralocorticoïdes. [8]



-Une première modification a consisté en l'introduction d'une double liaison en position 1-2, ce qui a conduit à la formation de Prednisone et de Prednisolone, à partir respectivement de la cortisone et du cortisol.

-Pour les autres dérivés, on note en outre l'une ou l'autre modification suivante : CH₃ en position 6 (Méthylprednisolone) qui entraîne une quasi disparition de l'effet minéralocorticoïdes (exemple: Dexaméthasone) ; halogène (fluor) en position 6 ou 9. [20].

En effet : [9]

- **La fonction oxygène en 11** : Elle est indispensable à l'activité anti inflammatoire (le 11 hydroxy-cortisol est inactif par rapport au cortisol), mais n'est pas nécessaire à l'activité minéralocorticoïdes. L'hydroxylation en 17 α favorise l'action anti inflammatoire.

- **La double liaison C₁ C₂** : L'introduction d'une double liaison supplémentaire dans le cycle A entre les carbones 1 et 2 augmente les effets anti inflammatoires et néoglucogéniques 2 à 5 fois supérieurs à ceux exercés par l'hydrocortisone ; l'action minéralocorticoïdes est inchangée ou légèrement atténuée (Prednisone, Prednisolone).

-**La fluoration en 9 α ou 6 α** : Elle renforce les propriétés glucocorticoïdes mais s'accompagne d'une très nette augmentation des propriétés minéralocorticoïdes (fluorocortisone, Dexaméthasone).

- **La méthylation en 6 α** : Elle provoque une augmentation de l'activité anti inflammatoire et légère diminution du pouvoir minéralocorticoïde par rapport aux corticoïdes naturels (méthyle prednisolone).

- **La substitution en 16 (hydroxylation ou méthylation en 16 α et méthylation en 16 β)** : Cette substitution conduit aux corticoïdes de synthèse les plus actifs et les plus sélectifs quant à leur effet anti inflammatoire ; ils sont presque dépourvus de pouvoir de rétention sodée (bétaméthasone, dexaméthasone, triamcinolone).

-**Le Cycle supplémentaire** : L'introduction d'un cycle lactone en C17 génère des anti minéralocorticoïdes (spironolactone). L'examen attentif de la structure d'un corticoïde laisse entrevoir son efficacité thérapeutique et ses effets secondaires.

2-3. Classification :

a. Corticoïdes naturels :

Ce sont des hormones caractérisées par une homogénéité structurale de nature stéroïdique. Le principal représentant est le cortisol ou hydrocortisone [13]. Il est encore appelé composé F de KENDALL [14].

L'hydrocortisone sécrétée est transformée en cortisone ou composé E de KENDALL.

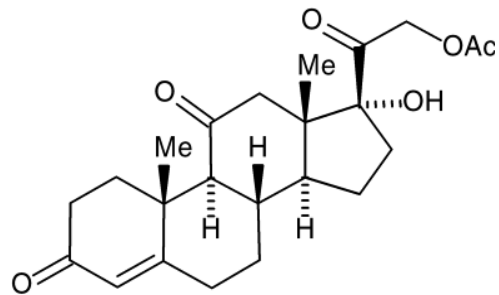
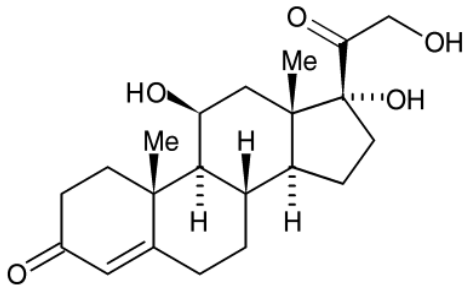
Les corticoïdes naturels sont utilisés comme traitement substitutif de l'insuffisance surrénalienne et comprennent :

b. Corticoïdes de synthèse :

Comme leur nom indique, ils dérivent tous des corticoïdes naturels (cortisone et hydrocortisone). Ils sont utilisés principalement pour leur activité anti inflammatoire, leur activité antiallergique et plus rarement pour leur activité immunosuppressive.

2-4. Structures chimiques de quelques AIS :

2.4.1. La Cortisone et l'Hydrocortisone :

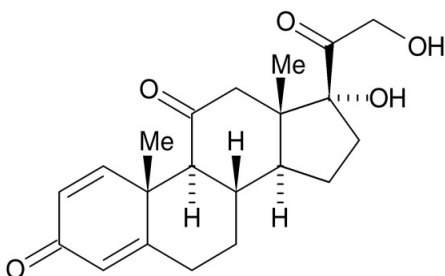


Me= CH₃, Ac= OCOCH₃

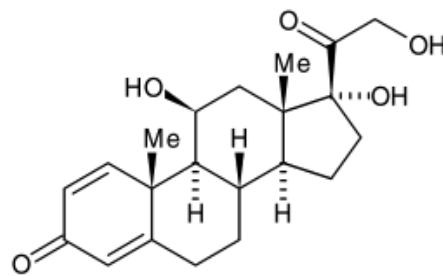
Cortisone
Hydrocortisone

Hydrocortisone

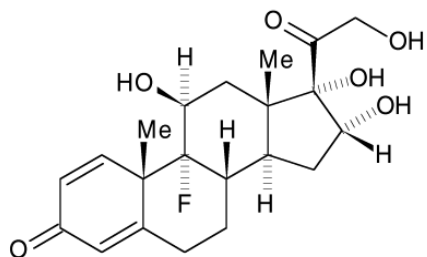
2.4.2. Glucocorticoïdes de synthèse :



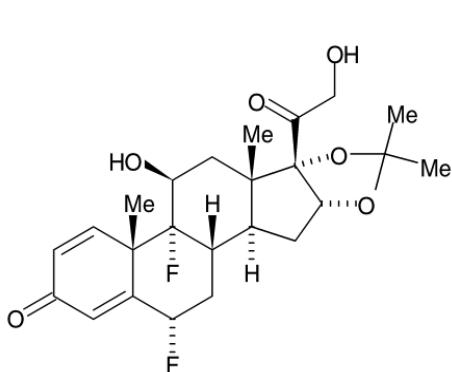
Prednisolone (Delta cortisone)
hydrocortisone)



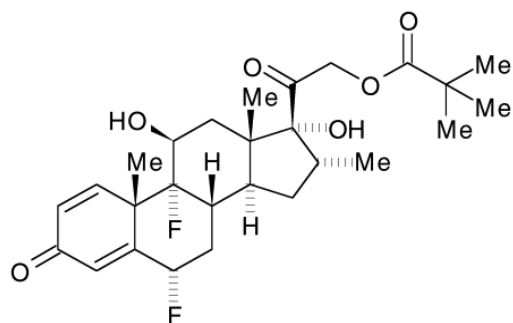
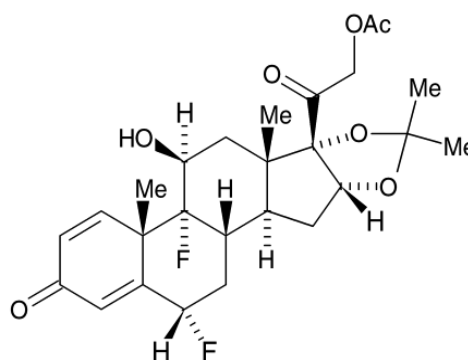
Prednisone
(Delta



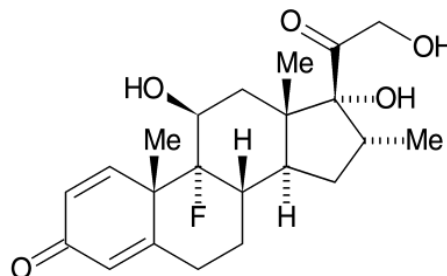
Triamcinolone



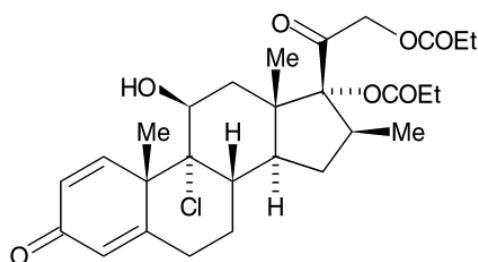
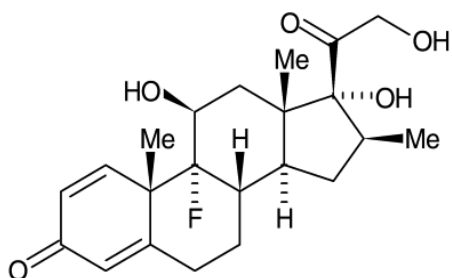
Fluocinolone (acétone)
Fluocinonide



Flumétasone



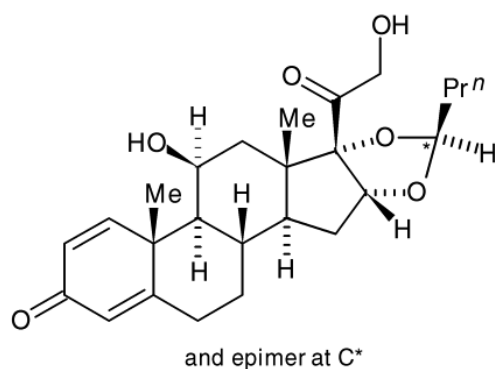
Dexaméthasone



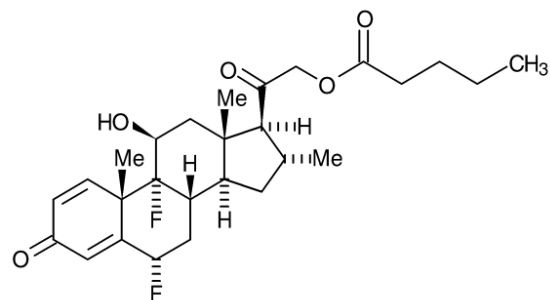
Bêtaméthasone

Béclométhasone

Et= CH₃CH₂



Budésonide Pr= CH₃CH₂ CH₂



Difluocortolone

2-5. Données pratiques sur les AIS commercialisés au Mali : [9 ; 15 ; 19 ; 20]

Familles	DCI	Noms de spécialité	Formes galéniques et dosages	Posologies journalières
Corticoïdes naturels	Hydrocortisone	Locoïd®	Crème, lotion à 1%	A, E : 1 app 2fois/j
		Onctose à Hydrocortisone®	Crème à 0,250 g	
	Prednisone	Cortancyl®	Comp à 5-20 mg	Ttt d'att : A: 0,5-1,5 mg/kg/j

Corticoïdes de synthèse	Prednisolone	Solupred®	Comp à 5-20 mg	E: 1-3 mg/kg/j Ttt d'ent: A: 5-15 mg/j
		Isolone®	Comp à 5-20 mg	E: 0,25-0,5 mg/kg/j
	Méthylprednisolone	Medrol®	Comp à 16 mg	Ttt d'att: A: 0,3-1 mg/kg/j E: 0,4-1,6 mg/kg/j Ttt d'ent: A: 4-12 mg/j E: 0,2 mg/kg/j
		Solu-Médrol®	IV, IM à 20-40-120 mg	A: 20-60 mg/j E: 1-3 mg/kg/j (jusqu'à 30 mg/kg/j)
	Bétaméthasone	Celestène®	Comp à 2 mg	Ttt d'att: A: 0,05-0,2 mg/kg/j E>6ans: 0,075-0,3 mg/kg/j Ttt d'ent: A: 0,5-1,5 mg/j E: 0,03 mg/kg/j
		Celestène®	IM, IV à 4 mg	A: 2-20 mg/j E: 0,1-0,3 mg/kg/j (jusqu'à 6 mg/kg/j)
			Goutte à 0,5 mg/1 ml	Ttt d'att: N et E: 0,075-0,3 mg/kg/j Ttt d'ent: N et E: 0,03 mg/kg/j
		Diprostène®	IM à 7 mg	7 mg toutes les 3-4semaines

Données pratiques sur les AIS commercialisés au Mali : suite

Familles	DCI	Noms de spécialité	Formes galéniques et dosages	Posologies journalières
	Bétaméthasone + Dexchlorphéniramine	Celestamine®	Comp à 0,25 mg	A : 1-4 comp/j
	Bétaméthasone	Diprosone®	Crème, pde à 0,05%	
		Diprolène®	Crème à 0,05%	

Suite Corticoï- de de synthèse		Diprosept®	Crème à 0,05%	A, E : 1 app 2fois/Jour	
		Betneval®	Crème à 1%		
		Diprosalic®	Pde à 0,05%		
		Dexaméthasone	Dexaméthasone®	IV, IM à 4 mg	A: 2-20 mg/j E: 0,1-0,3 mg/kg/j (jusqu'à 6 mg/kg/j)
			Dexagrane®	Collyre à 0,05%	A, E: 1goutte 3-6 fois/j
	Dexaméthasone + Néomycine + Polymyxine	Maxidrol®	Collyre à 0,1%	A, E : 1 app 2fois/j	
			Pde à 0,1%		
	Dexaméthasone + Framycétine	Frakidex®	Pde à 0,1%	A, E : 1goutte 3-6 fois/j	
			Collyre à 0,1%		
	Dexaméthasone + Néomycine	Chibro-Cadron®	Collyre à 0,1%		
		Maxidex®	Collyre à 0,1%		
	Fluorométholone	Flucon	Collyre à 0,1%	A, E : 1goutte 3fois/j	
Désonide	Locatop®	Crème à 0,1%	A, E : 1 app 2fois/j		
	Locapred®	Crème à 0,1%			

Données pratiques sur les AIS commercialisés au Mali : suite

Familles	DCI	Noms de spécialité	Formes galéniques et dosages	Posologies journalières
	Triamcinolone	Kenacort-Retard®	IM à 40-80 mg	A: 40-120 mg E: 1-2 mg/kg Toutes les 3-6 semaines

Suite Corticoïdes de	Triamcinolone + Néomycine + Nystatine	Positon®	Crème, pde à 350 mg	A, E : 1 app 2fois/j
	Fluméthasone	Locacortène®	Crème à 0,02 g	A, E : 1app 2fois/j

Données pratiques sur les AIS commercialisés au Mali : suite

❖ Indications

- Pathologies surrénaliennes et non surrénaliennes. Les grandes indications sont :
- Insuffisance surrénalienne aiguë ou chronique ou d'origine hypothalamo-hypophysaire ou lors d'hyperplasie congénitale des surrénales (cas de traitement de substitution) ;
- Polyarthrites rhumatoïdes rebelles aux autres thérapeutiques symptomatiques, ils ne devront jamais être utilisés en première intention ;

- Collagénose, lupus érythémateux disséminé, dermatopolymyosites, périarthrites osseuses,
- RAA ;
- Syndrome néphrotique ;
- Maladies allergiques sévères (asthme grave, crise d'asthme rebelle, état de mal asthmatique, œdème de Quincke, laryngite suffocante).
- Des atteintes, hématologiques (purpuras thrombopéniques anti-immune, leucémie, myélomes multiple), ophtalmiques (névrites optiques, exophtalmie maligne), dermatologiques (eczéma de contact, dermatites atypique, psoriasis).

❖ **Contres indications :**

Aucune contre-indication absolue pour une corticothérapie brève ou d'indication vitale ; exceptés :

- Certaines viroses en évolution : herpès et zoma oculaires, hépatites virales aiguës ;
- Etats infectieux ou mycosiques non contrôlés, ulcère gastroduodéal en évolution ;
- Cirrhose éthylique avec ascite, goutte, états psychotiques.

❖ **Effets secondaires:**

Les complications possibles d'une corticothérapie sont nombreuses; elles sont fonction du terrain (âge, antécédents pathologiques, maladie), de la posologie quotidienne (dose totale, durée du traitement), de la nature du corticoïde, de la voie et du mode d'administration.

- **Troubles endocriniens et métaboliques :** obésité facio-tronculaire, intolérance au glucose, diabète, hypertriglycéridémie, rétention hydrosodée (prise de poids, oedèmes, hypertension artérielle, aggravation d'une insuffisance cardiaque, alcalose hypokaliémique) [30], accidents de sevrage (insuffisance surrénalienne aiguë, reprise évolutive de l'affection, hypertension intracrânienne bénigne, aménorrhée).
- **Complications digestives :** ulcères gastro-duodénaux (les corticoïdes n'augmentent pas en eux mêmes le risque d'ulcère gastro-duodéal ; néanmoins le risque augmente chez certains patients à risque : antécédent d'ulcère, prise concomitante d'AINS, d'aspirine ou d'anticoagulants) ; pancréatites aiguës surtout chez l'enfant.

- **Troubles psychiques** : euphorie, excitation, insomnie, état maniaque ou confusionnel.
- **Réveil des infections** : tuberculose, viroses, mycoses, anguillulose, trypanosomiase, toxoplasmose, et risque de facilitation bactérienne au-delà de 0,3 mg/kg/jour (abcès).
- **Divers** : acné (surtout dorsale), hypertrichose, atrophie cutanée, purpura, ecchymoses, vergetures, cataracte postérieure sous-capsulaire, glaucome, lithiase urinaire calcique, convulsions, très rarement réactions allergiques de type immédiat (aux excipients, sulfites et parabens notamment, exceptionnellement aux corticoïdes).

❖ **Interactions médicamenteuses:**

Certains médicaments associés aux corticoïdes vont modifier leur action anti-inflammatoire et vont nécessiter une adaptation des doses de corticoïdes.

- **Associations déconseillées** : Médicaments entraînant des torsades de pointes (Astémizole, Bépridil, Erythromycine IV, Halofantrine, Pentamidine, Sparfloxacine, Sultopride, Terfénadine, Vincamine).
- **Associations à utiliser avec précautions** : AINS et Salicylés, anticoagulants, biguanides, digitaliques, hormones de croissance, hypokaliémiants (amphotéricine B en IV, diurétiques, laxatifs stimulants, perfusions insulino-glucosés), sulfamides hypoglycémiantes, inducteurs enzymatiques (rifampicine, rifabutine, barbituriques, carbamazépine, phénytoïne), insulines, interleukine-2 recombinante, isoniazide.
- **Associations à prendre en considération** : Antihypertenseurs (la rétention hydrosodée des corticoïdes peut diminuer l'effet antihypertenseur); Interféron alpha (risque d'inhibition de l'interféron); Vaccins à virus vivants atténués (risque de maladie généralisée); Ciclosporine, Kétoconazol.

2-6. Pharmacodynamie :

a. Mécanisme d'action: [9]

Les corticoïdes dans le cytoplasme de la cellule se fixent à un récepteur spécifique cytosolique de haute affinité (une protéine de 777 acides aminés appartenant à la superfamille des récepteurs aux stéroïdes).

Le complexe corticoïde - récepteur (C-R) diffuse dans le noyau de la cellule où il interagit avec le génome et stimule la transcription de protéines, notamment les lipocortines (macrocortine, lipomoduline, rénocortine) qui ont en commun une activité antiphospholipase A₂ (anti PLA₂) : inhibition de la formation membranaire des lipides à activité pro inflammatoire (PAF acether, prostaglandines et leucotriènes). L'effet anti-inflammatoire des corticoïdes est expliqué en partie par la synthèse de lipocortines et leur activité anti PLA₂.

Les corticoïdes, par l'intermédiaire de leur récepteur intra cytoplasmique, inhibent l'activité de NF-Kb, protéine intracellulaire jouant un rôle amplificateur très spécifique des réactions inflammatoires (NF-Kb stimulent la transcription des gènes codant pour TNF α , IL1, IL6, IL8, M-CSF, GM-CSF, IFN γ , etc.).

b. Actions pharmacologiques :

Les glucocorticoïdes de synthèse exercent leur action sur 4 domaines : le métabolisme intermédiaire, le métabolisme de l'eau et des électrolytes, l'inflammation et l'immunité, le système nerveux central (SNC).

b-1. Le métabolisme intermédiaire :

Action sur le métabolisme glucidique et protéique :

- Augmentation de la néoglucogenèse hépatique et diminution de l'activité du récepteur à l'insuline ;
- Action catabolique dans le tissu épithélial adipeux, conjonctif et osseux.

Action sur le métabolisme des lipides : augmentation de la lipolyse par action sur les hormones lipolytiques : glucagon, catécholamine et l'hormone de croissance.

Action sur le métabolisme phosphocalcique : le traitement au long cours entraîne une ostéoporose cortisonique.

Métabolisme de l'eau et des électrolytes : la majorité des glucocorticoïdes ont une action sur les électrolytes caractérisée par une absorption du Na et accessoirement la sécrétion des ions K et H.

b-2. Activité anti inflammatoire :

Les principales cellules cibles sont les polynucléaires neutrophiles circulants, les macrophages et les cellules fibroblastiques locales.

Les corticoïdes agissent aussi sur les mécanismes de l'inflammation :

- Réduction de la vasodilatation et de l'œdème, par inhibition de la production des agents vasoactifs : histamine, bradykinine, leucotriène C, prostaglandines ;
- Diminution du chimiotactisme et de l'afflux des leucocytes et monocytes au site de l'inflammation ;
- Diminution des fonctions des cellules phagocytaires (monocytes/macrophages), diminution de la sécrétion d'interleukine 1 (IL-1), de TNF- α et d'INF- γ , stabilisation des membranes lysosomiales (inhibition de la libération des enzymes protéolytiques) [22].

b-3. Activité anti-allergique :

Inhibition de la dégranulation des mastocytes et des basophiles (augmentation du taux d'AMP cyclique intracellulaire) [9].

b-4. Activité immunosuppressive :

C'est une action recherchée dans le traitement des maladies allergiques ou dans le contrôle des greffes d'organes [9] :

- Inhibition des réactions d'hypersensibilité retardée sans modification de la production d'anticorps ;
- Inhibition de la multiplication des lymphocytes, surtout lymphocytes T CD4+, notamment par inhibition de la synthèse des cytokines pro-inflammatoires activées (IL-1, IL-6, IL-2, INF et TNF) ;
- Baisse de la synthèse d'IL-1 et d'INF- γ : *Ce phénomène* provoque une raréfaction des molécules d'histocompatibilité à la surface des cellules présentatrices d'antigène [32].

b-5. Action sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) :

Les corticoïdes freinent l'axe HHS et cette action est d'autant plus forte avec les composés à demi-vie longue.

Il existe une relation directe entre l'activité anti-inflammatoire et la capacité de bloquer l'axe HHS. De même l'apport d'un radical fluor ou méthyle augmente l'activité anti-inflammatoire donc freine d'autant plus l'axe HHS.

2-6. Pharmacocinétique :

a. Absorption et biodisponibilité:

La plupart des corticoïdes sont bien absorbés par voie digestive et sont fixés à 90% sur les protéines plasmatiques. Environ 80 % de la prednisone ingérée est absorbée rapidement dans le haut jéjunum, [24]. La prednisone est transformée dans les hépatocytes, par une 11-bêta hydroxylase-déshydrogénase, en prednisolone qui est la forme biologiquement active [46]. La biodisponibilité de la prednisone et de la prednisolone est de 86-90%. [22]

b. Metabolisme et excretion:

Le métabolisme des corticoïdes de synthèse est hépatique ; il est moins rapide que celui du cortisol. La demi-vie plasmatique est de 3h et ½ ; la demi-vie biologique varie de 12 à 36 heures. [23]

Les voies métaboliques des différents corticoïdes sont mal connues.

L'excrétion est rénale ; les corticoïdes sont excrétés sous forme de glucuronides inactifs dans les urines. [9]

B. La dispensation des anti-inflammatoire :

Les anti-inflammatoires obéissent à la règle de dispensation générale de tous les produits en officine.

Pour cela, nous donnons quelques définitions de la pharmacie, de la dispensation des produits pharmaceutiques et de l'automédication.

I. L'officine de Pharmacie :

L'officine est définie comme étant un établissement tenu par un pharmacien et affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation et à la vente au détail des médicaments et tout autre produit relevant du monopole du pharmacien. [43]

II. Le Pharmacien d'officine :

Le pharmacien est la personne physique titulaire d'un diplôme de pharmacien, de docteur en pharmacie ou équivalent, exerçant une profession pharmaceutique et inscrite à l'ordre des pharmaciens.

Le mot « pharmacien » au sens de la santé publique, s'applique aux seuls diplômés qui remplissent les conditions d'exercice (inscription à l'ordre notamment).

Le pharmacien a une double responsabilité : [20]

- 1- une mission de santé publique : la dispensation du médicament ;
- 2- une responsabilité de gestion d'entreprise avec obligation de résultat.

III. Le monopole du pharmacien :

Le monopole dans un secteur est défini comme un domaine de commerce, une prestation de service ou de production réservée à une seule profession libérale et où toute concurrence se trouve interdite.

Dans le cas du pharmacien, il s'agit du monopole du médicament.

Ce monopole légal concédé consiste à garantir une certaine sécurité économique, une certaine rentabilité aux pharmaciens privés en contrepartie d'obligations et de prestations fixées par l'Etat dans l'intérêt du public.



Ainsi, la distribution du médicament est un service public délégué aux pharmaciens et sévèrement contrôlé par l'Etat.

En contre partie de ce monopole, il doit respecter les normes concernant les diplômes, les autorisations d'ouverture, l'interdiction d'exercer autres professions, les prix réglementés, la marge imposée, la discipline professionnelle, l'exercice personnel, les règles de dispensation, la pharmacovigilance

C'est dans ce cadre que s'inscrivent les règles de dispensation des anti-inflammatoires tous comme bien d'autres familles pharmacologiques.

IV. Règles de dispensation des médicaments dans une officine :

1. Dispensation des médicaments :

La dispensation des médicaments est un acte thérapeutique qui ne saurait être confondu avec une simple distribution. Elle engage la responsabilité professionnelle et la compétence du dispensateur et met en œuvre ses connaissances qu'il doit régulièrement réactualiser. [40]

Cette dispensation du médicament a deux composantes obligatoires :

- la délivrance du médicament ;
- le conseil associé à la délivrance du médicament et à l'observance du traitement.

A l'officine, face à la prescription médicale, le pharmacien doit avoir un esprit d'analyse lui permettant :

- De vérifier la validité de l'ordonnance (qualité du prescripteur, mentions réglementaires, identification du malade) ;
- De connaître les symptômes ou pathologies concernés par la médication indiquée ;
- De contrôler le dosage et la forme galénique choisie ainsi que les posologies, les contre-indications et les interactions médicamenteuses.

Face à la dispensation, il doit mettre en pratique les connaissances (Pharmacologiques en particulier) acquises à l'université. Ainsi, il sait renseigner le patient sur les précautions d'emploi à respecter. Il sait l'avertir des dangers engendrés par une inobservance au traitement ou une automédication. Il doit également renouveler après le médecin les conseils hygiéno-diététiques.

Seuls les médecins généralistes et spécialistes, les sages femmes et les dentistes sont habilités à prescrire des médicaments.

Le pharmacien comme le médecin sont passibles de poursuites judiciaires en cas de délits (article 21 de la loi N°86-36/AN-RM portant institution de l'ordre national des pharmaciens)

Le pharmacien ne peut délivrer des produits ou des préparations contenant des substances vénéneuses que sur présentation de l'ordonnance d'un médecin ou d'un vétérinaire ou de tout autre prescripteur autorisé.

Seuls les anti-inflammatoires qui sont classés hors liste peuvent être délivrés par le pharmacien sans ordonnance médicale.

2. Responsabilité du pharmacien dans la délivrance du médicament au public :

a. Responsabilité pénale :

La responsabilité pénale du pharmacien vise à sanctionner un préjudice causé par celui-ci à un individu ou à une collectivité. Certaines fautes du pharmacien sont sanctionnées par le code pénal et par les dispositions de la loi N°83-14-/AN-RM du 1^{er} septembre 1983. Ces fautes concernent des entorses à l'exécution des ordonnances de complaisance.

b. Responsabilité civile :

Cette responsabilité est engagée lorsque le pharmacien se rend coupable d'une faute ayant causé un préjudice à autrui. Contrairement à la responsabilité pénale, la responsabilité civile ne constitue pas seulement le fait d'une faute, mais il faut également que cette faute cause à autrui un préjudice et qu'il existe un lien de causalité entre la faute et le préjudice.

c. Responsabilité disciplinaire:

Le pharmacien, en tant que membre d'une profession organisée en Ordre est soumis à une déontologie propre aux pharmaciens. En cas de violation des dispositions déontologiques, il s'expose à une sanction disciplinaire. Les sanctions disciplinaires du pharmacien relèvent d'une juridiction professionnelle organisée en commission constituée par les pharmaciens membres du Conseil National de l'Ordre et un magistrat qui en assure la présidence. [43]

V. Classification des substances vénéneuses :

On entend par substance vénéneuse, toute substance dont l'administration peut engendrer des effets nocifs

L'inscription d'un médicament sur une liste de substances vénéneuses concerne ceux qui présentent des risques directs ou indirects pour la santé. Ils sont classés comme suit: [46]

1. Liste I :

Elle reprend la totalité des substances de l'ancien tableau A

Les médicaments inscrits sur la liste I sont dits substances toxiques car ils présentent les risques les plus élevés.

C'est dans ces conditions que certaines exigences sont à respecter :

L'auteur de la prescription doit mentionner:

- ♦ la date de la prescription,
- ♦ l'identification du patient,
- ♦ la dénomination du médicament,
- ♦ la modalité d'utilisation (la posologie),
- ♦ signer sa prescription.

Reconnaissance :

Les médicaments de la liste I sont reconnaissables par leur emballage qui porte sur un de ses côtés un rectangle dessiné par un filet rouge.

Conditions de délivrance :

Un médicament de la liste I ne peut être délivré que :

- ♦ par un pharmacien,
- ♦ un médecin autorisé à cet effet (appelé propharmacien),
- ♦ sur prescription d'un médecin,
- ♦ sur prescription d'un chirurgien dentiste,
- ♦ sur prescription d'une sage-femme.

Délai de délivrance :

Première délivrance : L'ordonnance doit être datée de moins de trois (03) mois

Condition de renouvellement de l'ordonnance :

La prescription est **non renouvelable** à la pharmacie, sauf mention spéciale de renouvellement écrite par le prescripteur.

Aussi, il est à noter que le pharmacien n'est pas autorisé à renouveler une ordonnance portant un médicament de liste I et datant de plus de 12 mois.

2. Liste II :

Elle reprend la totalité des substances de l'ancien tableau C.

Les médicaments appartenant à cette liste sont dits substances dangereuses et présentent des risques moindres.

Reconnaissance :

Un médicament de la liste II est reconnaissable par son emballage portant sur un de ses côtés un rectangle dessiné par un filet vert.

Condition de délivrance :

Un médicament de la liste II n'est délivré que :

- ♦ par un pharmacien,
- ♦ un médecin autorisé appelé propharmacien,
- ♦ seulement sur prescription médicale.

Délai de délivrance :

Première délivrance : L'ordonnance doit être datée de moins de trois (03) mois

Conditions de renouvellement de l'ordonnance :

Dans ce cas, l'ordonnance de médicaments de liste II **est renouvelable** par le pharmacien sauf mention spéciale de non renouvellement écrite par le prescripteur.

La quantité maximale à délivrer lors d'un renouvellement ne peut dépasser un mois de traitement.

Il est à noter aussi dans ce cas que le renouvellement d'une ordonnance datant de plus de 12 mois n'est pas autorisé

3. Liste des stupéfiants :

Cette liste reprend la totalité de l'ancien tableau B.

Elle regroupe les médicaments contenant une substance capable de donner une accoutumance et une toxicomanie.

La rédaction de l'ordonnance est faite sur une feuille d'un carnet à souches. Le patient garde l'ordonnance originale, le prescripteur garde une copie et le pharmacien en conserve la 3^e copie pendant 3 ans.

Reconnaissance :

Les médicaments de la liste des stupéfiants comportent sur leur emballage deux filets rouges dessinant deux rectangles l'un dans l'autre.

Conditions de délivrance :

Un médicament de la liste des stupéfiants ne doit être délivré que par un **pharmacien**.

Conditions de renouvellement :

Le renouvellement d'une ordonnance comportant un médicament de la liste des stupéfiants n'est pas autorisé.

Le médecin doit rédiger une nouvelle ordonnance pour que le pharmacien puisse délivrer une autre fois le médicament.

Il existe des doses d'exonération pour chaque substance.

Un médicament contenant une substance dont la dose est en dessous de cette dose d'exonération n'est pas soumis à la législation des stupéfiants.

La durée de prescription d'un stupéfiant **ne peut excéder 28 jours** mais certains ont des durées de prescription déterminées par la loi (≤ 7 jours ou ≤ 14 jours).

4. Médicaments non classés ou hors liste :

Ces médicaments contiennent des substances non dangereuses et de ce fait n'appartiennent à aucune des 3 listes susmentionnées. Ils peuvent être délivrés sans prescription médicale mais par un pharmacien.

VI. Classification des anti-inflammatoires commercialisés au Mali selon les listes des substances vénéneuses : [15, 19, 42]

AI	Familles	DCI	Noms de Spécialité	Présentations et dosages	Classification	
AINS	Salicylés	Acide acétylsalicylique	Aspirine®	Comp à 500 mg	Hors Liste	
			Aspirine UPSA®	Comp eff à 0,5-1g		
		Acétylsalicylate de Lysine	Aspegic®	Sach à 100-250-500-1000 mg		IM, IV à 0,5-1g
				Acétylsalicylate de Sodium		
	Arylcarboxyliques	Diclofénac	Voltarène®	Comp à 25-50 mg	liste II	
				Comp à LP 75-100 mg	liste II	
				Suppo 100 mg	liste I	
				IM à 75 mg	liste I	
				Collyre à 1%	liste II	
				Gel dermique à 1%	Hors liste	
			Voltarène Dolo®	Comp à 12,5 mg	liste II	
			Dicloced®	Collyre à 1mg/ml	liste II	
			Olfen®	Comp à 50-75 mg	liste II	
				Suppo à 100 mg	liste II	
				Gel dermique à 1%	Hors liste	
			Diclomax®	Comp à LP 100 mg	liste II	
	Diclowal®	Comp à 50 mg	liste II			

		Dolotren®	Comp à 50-100 mg	liste II
		Dolrex®	Comp à LP 100 mg	liste II
		Cataflan®	Comp à 25-50 mg	liste II

Classification des anti-inflammatoires commercialisés au Mali selon les listes des substances vénéneuses : suite

Suite AINS		Ibuprofène	Brufen®	Comp à 400 mg	liste II	
				Sirop à 100 mg/5ml	liste II	
			Apifen®	Comp à 200-400 mg	liste II	
			Paidofébril®	Sirop à 100 mg/ml	liste II	
		Ibuprofène + Lovementol	Cliptol®	Gel dermique à 5+ 3g	Hors liste	
		Flurbiprofène	Antadys®	Comp à 100 mg	liste II	
		Fénoprofène	Nalgésic®	Comp à 300 mg	liste II	
		Kétoprofène	Profénid®	Gél à 50 mg	liste II	
				Comp, gél à LP 200mg	liste II	
				Comp à 100 mg	liste II	
				Suppo à 100 mg	liste II	
				IM, IV à 100 mg	liste II	
				Gel dermique à 2,5%	liste II	
				Bi-Profénid®	Comp à 150 mg	liste II
		Naproxène	Naprosyne®	Comp à 500-1000 mg	liste II	
			Apranax®	Comp 275-550 mg	liste II	
		Acide tiaprofénique	Flanid Gé®	Comp à 100-200 mg	liste II	
			Surgam®	Comp à 100-200 mg	liste II	
		Fénamates	Acide Niflumique	Nifluril®	Gél à 250 mg	liste II
					Suppo à 400-700 mg	liste II
			Niflugel®	Gel dermique à 2,5%	Hors liste	
		Acide Méfénamique	Ponstyl®	Gél à 250 mg	liste II	
				Sirop à 50 mg/5ml	liste II	

Classification des anti-inflammatoires commercialisés au Mali selon les listes des substances vénéneuses : suite

Suite AINS	Oxicams	Piroxicam	Feldène®	Comp disp, gél à 20 mg	liste I
				Suppo à 20 mg	liste I
				IM à 20 mg	liste I
			Inflacam®	Comp à 10-20 mg	liste I
			Vitaxicam®	Comp à 20 mg	liste I
			Geldène®	Gel dermique à 2,5%	Hors liste
		Ténoxicam	Tilcotil®	Comp séc.à 20 mg	liste I
	Indoliques	Indométacine	Indocid®	Gél à 25 mg	liste I
			Indocollyre	Collyre à 0,1%	liste II
	Pyrazolés	Phénylbutazone	Butazolidine®	Comp à 100 mg	liste I
	Coxibs	Célécoxib	Célébrex®	Gél à 100-200 mg	liste I
	Nimésulides	Nimésulide	Capsulide®	Comp à 100 mg	liste I
AIS	Corticoïdes naturels	Hydrocortisone	Locoïd®	Crème, Lotion à 1%	liste I
			Onctose®	Crème à 0,250 g	liste I
		Prednisone	Cortancyl®	Comp à 5-20 mg	liste I
		Prednisolone	Solupred®	Comp à 5-20 mg	liste I
			Isolone®	Comp à 5-20 mg	liste I
		Méthylprednisolone	Médrol®	Comp à 16 mg	liste I
			Solu-Médrol®	IM, IV à 20-40-120 mg	liste I
		Bétaméthasone	Celestène®	Comp à 2 mg	liste I
				IM, IV à 4 mg	liste I
				Goutte à 0,5 mg/1ml	liste I
			Diprostène®	IM à 7 mg	liste I

	Corticoïdes de synthèse		Celestamine®	Comp à 0,25 mg	liste I
--	-------------------------	--	--------------	----------------	---------

Classification des anti-inflammatoires commercialisés au Mali selon les listes des substances vénéneuses : suite

Suite AIS	Suite Bétaméthasone	Diprosone®	Crème, pde à 0,05%	liste I
		Diprolène®	Crème à 0,05%	liste I
		Diprosept®	Crème à 0,05%	liste I
		Betneval	Crème à 1%	liste I
		Diprosalic®	Pde à 0,05%	liste I
	Dexaméthasone	Dexaméthasone®	IM, IV à 4 mg	liste I
		Dexagrane®	Collyre à 0,05%	liste I
		Maxidrol®	Collyre, pde à 0,1%	liste I
		Maxidex®	Collyre à 0,1%	liste I
		Frakidex®	Collyre, pde à 0,1%	liste I
		Chibro-Cadron®	Collyre à 0,1%	liste I
	Fluorométholone	Flucon®	Collyre à 0,1%	liste I
	Désonide	Locatop®	Crème à 1%	liste I
		Locapred®	Crème à 1%	liste I
	Triamcinolone	Kenacort-Retard®	IM à 40-80 mg	liste I
		Positon®	Crème, pde à 350 mg	liste I
	Fluméthasone	Locacortène®	Crème à 0,02 g	liste I

Dans ce tableau, nous constatons plusieurs groupes d'anti inflammatoires :

- Des AINS dont les salicylés classés hors liste, donc pouvant être dispensés sans ordonnance ;
- Des AINS classés en liste I et donc soumis à une délivrance avec ordonnance ;
- Des AINS également classés en Liste II, donc soumis à une dispensation avec ordonnance
- Les AIS sont tous classés en Liste I ;

• Nous n'avons pas dans la liste des AI dispensés au Mali des AI classés dans la famille des stupéfiants.

VII. L'automédication :

L'automédication est définie comme étant l'obtention et la consommation des médicaments sans ordonnance médicale.

Cette pratique n'est pas à encourager. Le rôle des prescripteurs et des dispensateurs étant de veiller sur la santé des populations il paraît donc opportun de donner quelques conseils afin d'éviter des situations qui peuvent avoir des conséquences pouvant nuire sur leur santé :

- **Consulter le médecin : en cas de doute, toujours pour la femme enceinte ou qui allaite, et pour les bébés ;**
- **Demander un conseil compétent (au près du pharmacien) ;**
- **Raccourcir au maximum le temps de prise des médicaments ;**
- **Garder l'emballage ;**
- **Lire la notice ;**
- **Éviter le cumul de médicaments ;**
- **Ne pas consommer de l'alcool lors des traitements ;**
- **Respecter les conditions de conservation des médicaments ;**
- **Ne pas laisser les médicaments à la portée des enfants ;**

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE :

A-Type d'étude:

Il s'agit d'une étude transversale de l'utilisation des anti-inflammatoires.

B-Lieu d'étude:

Notre étude s'est déroulée en milieu officinal et elle a concerné deux (02) officines du district de Bamako.

C-Choix des officines:

Elles ont été choisies à fin d'obtenir le maximum de cas dans un délai raisonnable.

Noms des officines choisies:

1-Pharmacie officine « Mohamed V » ;

2-Pharmacie officine la « Cathédrale ».

D-Période et déroulement de l'enquête:

L'enquête s'est déroulée du 10 Juin au 25 Juillet 2009 dont un délai de 45 jours par Officine. Le matin de 8heures à 12heures à la Pharmacie « Cathédrale » et le soir de 15 heures à 20 heures à la Pharmacie « Mohamed V » du lundi au vendredi.

Pour se faire, deux types de questionnaires ont été élaborés.

Nous avons reçu toutes les personnes avec ou sans ordonnance venant en pharmacie.

Les anti-inflammatoires prescrits sur ordonnance ont été enregistrés sur la fiche « Prescription »

Une fiche appelée «Demande isolée du Patient » a été établie pour les cas d'automédication et remplie avec le consentement de l'intéressé.

Les fiches ont été remplies par nos propres soins avec l'aide du personnel officinal qui a facilité l'adhésion du patient ou son préposé à l'enquête.

Dans les deux officines, l'enquête s'est déroulée à la présence soit du pharmacien titulaire, soit de son assistant.

E-Critères d'inclusion et de non inclusion:

I-Critère d'inclusion:

- Toutes les ordonnances comportant des anti-inflammatoires ayant été exécutées partiellement ou totalement ;
- Seules les demandes d'anti-inflammatoires ont été concernées par l'enquête.

II-Critères de non inclusion :

Ont été exclus de l'enquête :

- Les préposés des malades qui n'ont pas été en mesure de donner les renseignements demandés
- Les patients qui n'ont pas voulu adhérer à l'enquête.

F-Cas recensés :

Nous avons retenu neuf cent cinq (905) cas respectant nos critères d'inclusion dans les deux officines dont quatre cent cinquante six (456) cas de prescription et quatre cent quarante neuf (449) cas d'automédication. Nous avons systématiquement interrogé les volontaires qui se sont procurés des anti-inflammatoires.

G-Collecte, saisie et analyse des données :

Les données ainsi recueillies dans les deux officines sur les deux fiches d'enquêtes élaborées avec le logiciel Word 2007 ont été saisies par la seule personne du thésard et assemblées pour l'analyse. Elles ont été traitées sur le logiciel EpiData3.1.

RESULTATS

RESULTATS :

L'analyse des informations recueillies sur les deux (02) questionnaires a donné les résultats suivants :

I. Caractéristiques de la population étudiée :

1. Répartition des patients selon le sexe :

Tableau I : Fréquence de répartition des patients en fonction du sexe :

SEXE	PRESCRIPTION		DEMANDE ISOLEE	
	Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
Masculin	271	59,40	308	68,60
Féminin	185	40,60	141	31,40
Total	456	100	449	100,00

Le tableau I indique que les AI sont plus utilisés par le **sexe masculin** dans les deux cas : prescription médicale (**59,40%**) et l'automédication (**68,60%**).

2. Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge :

Tableau II : Fréquence de répartition des patients selon la tranche d'âge :

AGE(an)	PRESCRIPTION		DEMANDE ISOLEE	
	Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
0 à 5	57	12,50	29	6,46
6 à 14	18	3,95	18	4,01
15 à 59	322	70,61	333	74,16
60 et +	59	12,94	69	15,37
Total	456	100	449	100,00

Il ressort du tableau II que la plus grande proportion de consommation d'anti-inflammatoires se situe dans la tranche d'âge de 15 à 59 ans :

- ♦ Cas de prescription : **70,61%** ;
- ♦ Cas d'automédication : **74,16%**.

3. Répartition de la population selon la profession :

Tableau III : Fréquence de répartition des patients en fonction de la profession

Professions	Prescription		Demande isolée	
	Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
Fonctionnaires	112	24,60	136	30,30
Commerçants	67	14,70	109	24,30
Ouvriers	46	10,10	45	10,00
Scolaires	55	12,10	42	9,40
Ménagères	73	16,00	35	7,80
Autres	103	22,60	82	18,30
Total	456	100	449	100,00

(Autres : les enfants de 0 à 6 ans, les personnes à la retraite, les sportifs, les personnes à profession non définie)

Le tableau III indique que les **fonctionnaires** ont été les plus grands consommateurs d'anti-inflammatoires, dans les deux cas :

- ♦ Sur prescription médicale : **24,60%**,
- ♦ En automédication : **30,30%**.

4. Répartition des patients selon la situation médicale :

Tableau IV : fréquence de répartition des patients en fonction de la situation médicale

Hospitalisé	PRESCRIPTION		DEMANDE ISOLEE	
	Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
OUI	17	3,70	0	0,00
NON	439	96,30	449	100,00
Total	456	100	301	100,00

Le tableau IV montre que **3,70%** des patients ayant reçu des AI sur prescription étaient hospitalisés.

5. Pourcentage des femmes en enceintes dans l'échantillonnage:

Tableau V : Fréquence de répartition des femmes enceintes dans l'échantillonnage :

GROSSESSE	PRESCRIPTION		AUTOMEDICATION	
	Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)

Fréquence de la dispensation des anti-inflammatoires en milieu officinal du district Bamako : Cas de l'Officine « Mohamed V » et de l'officine « Cathédrale ».

Oui	10	2,20	2	0,40
Non	446	97,80	447	99,60
Total	456	100	449	100,00

Le tableau V indique que deux (02) cas d'automédication ont porté sur les femmes en état de grossesse, soit une proportion de 2,20%.

II. Analyse des cas de prescription reçus dans les deux Officines :

1. Répartition des prescriptions en fonction des familles d'anti-inflammatoires :

Tableau VI : Fréquence de répartition des prescriptions selon les familles d'AI :

ANTI-INFLAMMATOIRES STEROÏDIENS	NON EFFECTIF (ordonnance)	FREQUENCE (%)
--	--------------------------------------	--------------------------

Acide acétyl salicylique	8	1,75
Acétyl salicylate de lysine	68	14,91
Ibuprofène	69	15,13
Diclofénac	74	16,23
Kétoprofène	20	4,39
Indométacine	12	2,63
Phénylbutazone	4	0,88
Piroxicam	24	5,26
Acide niflumique	5	1,10
Acide méfénamique	5	1,10
Acide tiaprofénique	6	1,32
Naproxène	4	0,88
Celecoxib	3	0,66
Fénoprofène	1	0,22
Sulindac	1	0,22
Nimésulide	5	1,10
Ténoxycam	4	0,88
ANTI-INFLAMMATOIRES STEROÏDIENS		
Prednisolone	3	0,66
Méthylprednisolone	10	2,19
Bêtaméthasone	18	3,94
Triamcinolone	21	4,60
Hydrocortisone	12	2,63
Dexaméthasone	46	10,09
Clobetazol	1	0,22
Desonide	7	1,54
Furoate de mometasone	4	0,88
ENZYMES PROTEOLYTIQUES		
Trypsine, Ribonucléase, Chymotrypsinogène	12	2,63
Alpha amylase	9	1,97
Total	456	100,00

Il ressort du tableau VI que :

- ♦ le **Diclofénac** a été le plus prescrit des AINS, avec une proportion de **16,23%**.
- ♦ pour les AIS, c'est la **Dexaméthasone** qui a été la plus prescrite avec une proportion de **10,09%**.

3. Répartition des ordonnances selon la classe d'Anti-inflammatoires :

Tableau VII : Fréquence de répartition des ordonnances en fonction de la classe d'AI

Classe	Effectif	Fréquence (%)
AINS	309	67,80
AIS	127	27,90
Enzymes Protéolytiques	20	4,40
Total	456	100,00

Le tableau VII indique que les AINS ont été les plus dispensés avec une proportion de **67,80%**.

4. Répartition des Prescriptions selon la présentation de l'anti-inflammatoire :

Tableau VIII : Fréquence de répartition des ordonnances selon la présentation de l'AI :

PRESENTATION	Effectif	Fréquence (%)
SPECIALITE	379	83,11
Génériques en D.C.I	77	16,89
TOTAL	456	100,00

On note ici une forte proportion de dispensation des spécialités : **83,11%** ; les génériques en DCI ont été dispensés dans **16,89%** des cas.

5. Répartition des ordonnances selon la forme galénique :

Tableau IX : Fréquence de répartition des prescriptions en fonction de la forme galénique :

FORME	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
Comprimés	201	44,08
Gélules	13	2,85
Sirops ou Suspensions buvables	36	7,89
Sachets	68	14,91
Injectables	50	10,96

Suppositoires	6	1,31
Aérosols	4	0,88
Collyres	21	4,60
Crèmes	31	6,79
Pommades	15	3,29
Gels dermiques	11	2,41
Total	456	100,00

Le tableau IX indique que les comprimés ont été les plus prescrits, soit une proportion de **44,08%**.

6. Répartition des ordonnances selon le nombre d'anti-inflammatoires :

Tableau X: Fréquence de répartition prescription selon le nombre d'AI :

NOMBRE D'AI	EFFECTIF (ordonnance)	FREQUENCE (%)
1	425	93,20
2	31	6,80
Total	456	100,00

Ce tableau illustre que **6,80%** des prescriptions ont comporté deux anti-inflammatoires.

7. Répartition des ordonnances selon la durée moyenne de traitement (6-10 jours) :

Tableau XI : Fréquence de répartition des ordonnances selon la durée moyenne traitement (6-10 jours).

DUREE	Effectif	Fréquence (%)
COURTE (0-5 jours)	123	26,97
MOYENNE (6-10 jours)	186	40,80
LONGUE (11-30 jours)	53	11,62
INDEFINIE (31jours et plus)	94	20,61
TOTAL	456	100,00

Le tableau XI illustre que la durée moyenne de traitement (6-10 jours) sans tenir compte des cas de renouvellement n'était pas respecté dans **59,20%** des cas.



8. Répartition des prescriptions selon le statut du Prescripteur :

Tableau XII : Fréquence de répartition des ordonnances selon le statut du prescripteur :

Prescripteurs	Effectif	Fréquence (%)
Médecins	385	84,40
Sages-femmes	10	2,20
Autres	61	13,40
Total	456	100,00

(Autres : Etudiants en Médecine ; Infirmiers)

De ce tableau, il ressort que :

- **86,60%** des prescriptions ont été faites par des prescripteurs autorisés ;
- **13,40%** par des prescripteurs non autorisés.

9. Répartition des prescriptions selon la présence ou l'absence du conseil d'utilisation :

Tableau XIII : Fréquence de répartition des ordonnances en fonction de la présence ou l'absence du conseil d'utilisation:

Conseil d'utilisation	Effectif	Fréquence (%)
OUI	449	98,50
NON	7	1,50
TOTAL	456	100,00

Il ressort de ce tableau que le conseil d'utilisation en plus de l'acte de délivrance :

- ont été donnée dans **98,50%** des cas,
- n'ont pas été donné dans **1,50%** de cas.

10. Répartition des ordonnances selon la liste de classification des substances vénéneuses :

Tableau XIV : Fréquence de répartition des prescriptions en fonction de la liste de classification des substances vénéneuses :

Liste	Effectif	Fréquence (%)
Liste I	180	39,48
Liste II	168	36,84
Hors liste	108	23,68

Le tableau XIV indique que les prescriptions comportaient:

- AI de la liste I : **39,48%** ;
- AI de la liste II : **36,84%** ;
- AI hors liste : **23,68%**.

11. Répartition des ordonnances selon le délai de délivrance :

Tableau XV : Fréquence de répartition des ordonnances en fonction du délai de délivrance :

Délai (date)	Effectif	Fréquence (%)
Inferieur ou égale à 3 mois	379	83,11
Supérieur à 3 mois	77	16,89
Total	456	100,00

Selon le tableau XV le délai de délivrance était:

- inferieur à trois mois dans **83,11%** des cas ;
- supérieur à trois mois dans **16,89%** des cas.

12. Répartition des prescriptions selon le délai de renouvellement :

Tableau XVI : Fréquence de répartition des ordonnances selon le délai de renouvellement :

Délai	Effectif	Fréquence (%)
Inferieur ou égal à 12 mois	456	100
Supérieur à 12 mois	0	0
Total	456	100,00

Selon le tableau XVI, tous les cas de renouvellement étaient dispensés à un délai inférieur ou égal à douze (12) mois.

III. Analyse des cas d'automédication reçus dans les deux officines :

1. Répartition des anti-inflammatoires dispensés sur automédication :

Tableau XVII : Fréquence de répartition des familles d'AI délivrés sur automédication :

ANTI-INFLAMMATOIRES	EFFECTIF	FREQUENCE
NON STEROÏDIENS	(Demande)	(%)
Acide acétylsalicylique	123	27,39
Acétyl salicylate de lysine	37	8,24
Ibuprofène	72	16,04
Diclofénac	97	21,60
Kétoprofène	7	1,56
Indométacine	11	2,45
Phénylbutazone	2	0,45
Acide niflumique	4	0,89
Acide méfénamique	3	0,67
Acide tiaprofénique	2	0,45
Piroxicam	11	2,45
Celecoxib	2	0,45

Fénoprofène	2	0,45
ANTI-INFLAMMATOIRES STEROÏDIENS		
Bétaméthasone	29	6,46
Dexaméthasone	15	3,34
Prednisolone	1	0,22
Méthylprednisolone	2	0,45
Clobétazol	1	0,22
Triamcinolone	10	2,23
Hydrocortisone	4	0,89
Désonide	6	1,34
Furoate de mométhasone	2	0,45
ENZYMES PROTEOLYTIQUES		
Alpha amylase	6	1,34
TOTAL	449	100,00

Il ressort du tableau XVII que :

♦ **L'Acide acétyl salicylique** a été plus demandé en automédication avec une proportion de **27,39%** pour les AINS.

♦ **La Bêtaméthasone** pour les AIS a été la plus demandée en automédication avec une proportion de **6,45%**.

♦ **L'Alpha amylase** a été utilisé en automédication avec une proportion de **1,34%** pour les Enzymes protéolytiques.

2. Répartition des cas d'automédication en fonction de la liste de classification des substances vénéneuses :

Tableau XVIII : Fréquence de répartition des cas d'automédication selon la liste de classification des substances vénéneuses :

Liste	Effectif	Fréquence (%)
Liste I	87	19,37
Liste II	180	40,10
Hors liste	182	40,53

Le tableau XVIII illustre que :

- **40,53%** des AI non classés ont été dispensés sur automédication ;
- **40,10%** pour ceux de la liste II ;
- **19,37%** pour ceux de la liste I.

3. Répartition des demandes selon la classe d'Anti-inflammatoires :

Tableau XIX : Fréquence de répartition des cas d'automédication en fonction de la classe d'AI :

Classe	Effectif	Fréquence (%)
AINS	373	83,06
AIS	70	15,60
Enzymes Protéolytiques	6	1,34
Total	449	100,00

Les AINS ont été plus dispensés sur automédication avec une proportion de **83,06%**.

4. Répartition des classes d'anti-inflammatoires utilisés en automédication selon les listes de classification des substances vénéneuses :

Tableau XX : Fréquence de répartition des classes d'AI en situation d'automédication selon les listes :

LISTE	AI	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
Hors liste	AINS	176	39,19
	EP	6	1,34
Liste I	AINS	17	3,79
	AIS	70	15,60
Liste II	AINS	180	40,08

Selon le tableau XX, la règle de délivrance n'a pas été suivie dans :

- **43,87%** des cas pour les AINS ;
- **15,60%** des cas pour les AIS.

5. Répartition des demandes selon la présentation de l'anti-inflammatoire :

Tableau XXI : Fréquence de répartition des cas d'automédication en fonction de la présentation de l'AI :

PRESENTATION	Effectif	Fréquence (%)
Génériques en D.C.I	206	45,88
SPECIALITE	243	54,12
TOTAL	449	100,00

Les spécialités ont été plus consommées sur automédication, soit une proportion de 54,12%.

6. Répartition des Anti-inflammatoires selon la forme galénique :

Tableau XXII : Fréquence de répartition des AI selon la forme galénique :

FORME	Effectif	Fréquence (%)
Comprimés	289	64,37
Gélules	7	1,56
Sirops ou Suspensions buvables	25	5,57
Sachets	34	7,57
Injectables	16	3,56
Suppositoires	5	1,11
Aérosols	1	0,22
Collyres	26	5,79
Crèmes	21	4,68
Pommades	9	2,00
Gels dermiques	16	3,56
Total	449	100,00

Les comprimés ont été plus dispensés, soit 64,37% des cas d'automédication.

7. Répartition des demandes selon le nombre d'anti-inflammatoires :

Tableau XXIII : Fréquence de répartition des demandes selon le nombre d'AI :

NBRE D'AI	EFFECTIF (Demande)	FREQUENCE (%)
1	437	97,30
2	12	2,70
TOTAL	449	100,00

Selon le tableau XXIII, l'association de deux anti-inflammatoires a été observée dans **2,70%** des cas d'automédication.

8. Répartition des demandes selon les raisons évoquées :

Tableau XXIV : Fréquence de répartition des demandes selon les raisons évoquées :

SYMPTOMES	Effectif	Fréquence (%)
Douleur	319	71,00
Fièvre	34	7,60
Autres (HTA, diabète, dermatose, rhume)	96	21,40
Total	449	100,00

Ce tableau indique que :

- la douleur, considérée comme le principal signe des cas d'inflammation, a été évoqué dans **71%** des cas d'automédication ;
- la fièvre dans **7,60%** des cas.

9. Répartition des cas d'automédication en fonction des motivations évoquées :

Tableau XXV : Fréquence de répartition des demandes selon les motivations évoquées :

MOTIVATIONS	Effectif	Fréquence (%)
Conseil à l'officine	289	64,37
Continuité et/ou reprise d'un traitement	118	26,28
Conseil d'une tierce personne	42	9,35
TOTAL	449	100,00

Selon le tableau XXV :

- **64,37%** des cas d'automédication ont été motivés par le conseil reçu à l'officine (par le pharmacien).
- **26,28%** des cas de renouvellement.
- **9,35%** sur conseil d'une tierce personne.

10. Répartition des Anti-inflammatoires selon leur livraison en situation d'automédication :

Tableau XXVI : Fréquence de répartition des AI en fonction de leur livraison :

Livré	Effectif	Fréquence (%)
Oui	448	99,80
Non	1	0,20
Total	449	100,00

Les Anti-inflammatoires n'ont pas été livrés dans **0,20%** des cas d'automédication.

11. Répartition des demandes selon la présence ou l'absence du conseil d'utilisation :

Tableau XXVII : Fréquence de répartition des demandes selon la présence ou l'absence du conseil d'utilisation :

Conseil d'utilisation	Effectif	Fréquence (%)
Oui	308	68,60
Non	141	31,40
Total	449	100,00

Selon le tableau XXVII :

- ♦ **68,60%** des cas d'automédication ont reçues le conseil d'utilisation,
- ♦ **31,40%** n'en ont pas reçu.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSION:

I. Contraintes méthodologiques:

Cette étude a été menée exclusivement au sein d'officines de pharmacie.

Elle a concerné deux Officines du district de Bamako.

Le choix de ces deux officines s'explique par notre souci d'avoir le maximum de cas, vu la situation géographique et la fréquentation des officines concernées.

Le délai de quarante cinq (45) jours ouvrables par officine simultanément matin et soir est dû à notre souci d'effectuer nous mêmes les enquêtes pour prétendre à des résultats fiables dans un délai raisonnable.

L'étude a retenu neuf cent cinq (905) cas dont quatre cent cinquante six (456) cas de prescription et quatre cent quarante neuf (449) cas d'automédication d'après l'analyse des données, remplissant les critères d'inclusion et de non inclusion.

Les résultats obtenus pendant cette période ont permis de voir la fréquence et la qualité de dispensation des anti-inflammatoires sur prescription médicale et sur automédication.

II. Analyse des Anti-inflammatoires sur prescription :

1-Le Diclofénac, l'Ibuprofène, l'Acétylsalicylate de lysine ont été les molécules les plus délivrés avec respectivement 16,23%, 15,13% et 14,91%.

Ce résultat se rapproche de celui de Ouane M. pour le quel les taux les plus élevés de prescription étaient ceux du Diclofénac (26,06%) ; suivi de 13,88% et 9,21% pour l'Ibuprofène et l'Acétylsalicylate de lysine.

Dans son étude, Yattassaye A. a trouvé un taux moyen de prescription de 34,38% ; 26,63% ; 21,58% pour le Diclofénac, l'Acide acétyl salicylique et l'ibuprofène.

Il ressort de toutes ces études pratiquement, la prédominance du Diclofénac sur les autres produits.

Les AINS (67,80%) sont plus dispensés que les AIS (27,90%) et les enzymes protéolytiques (04,40%).

Appréciation des prescriptions médicales :

1. A propos de la qualité des ordonnances :



Dans notre étude, les cas de renouvellement n'ayant pas été pris en compte, la durée moyenne du traitement (6-10 jours) n'a pas été suivie par les prescripteurs dans plus la moitié (59,20%) des cas de prescription.

Ce qui veut dire que les malades peuvent être exposé soit aux complications dues aux effets des anti-inflammatoires soit à un échec de traitement par défaut du nom respect de la durée du traitement.

La tranche d'âge 15-59 ans a plus consommé les anti-inflammatoires sur prescription, soit 70,61%.

Il ya eu 59,40% de sexe masculin qui ont consommé les anti-inflammatoires sur prescription.

10 cas ont porté sur des femmes enceintes soit 2,20%, ce qui pourrait avoir comme conséquence un allongement de la durée du travail qui peut occasionner une césarienne et augmenter le taux de mortalité, des anémies, des hémorragies ante et post partum...

Au cours de cette étude, 17 cas de patients hospitalisés (3,70%) ont reçu les anti-inflammatoires.

Si la prescription intensive des anti-inflammatoires semble se justifier, leurs diverses utilisations posent des problèmes de santé individuelle et publique.

Les anti-inflammatoires sont ceux qui engendrent le plus d'effets indésirables avec 20 à 25% des effets dus aux médicaments [20].

2. A propos du statut du prescripteur:

Il ressort de notre étude que la législation en vigueur n'a pas été respectée dans 13,40% des cas de prescriptions faites par les prescripteurs non autorisés (étudiants en médecine, infirmiers). La totalité des ordonnances (84,40%) a été prescrite par les médecins.

Ce résultat se rapproche de ceux de OUANE M. dans son étude sur les Anti-inflammatoires dans trente officines [20] et de DEMBELE O. sur les Corticoïdes dans trois officines [9] qui ont trouvé respectivement que 51,40% et 94,66% des ordonnances étaient l'œuvre des médecins.

3. A propos de l'association d'anti-inflammatoires :

Au cours de notre étude, nous avons relevé 31 cas d'association de deux (02) anti-inflammatoires.

YATTASAYE A. et OUANE M. avaient trouvé respectivement 18 et 31 cas d'association de deux (02) anti-inflammatoires.

Du point de vue pharmacologique l'association d'anti-inflammatoires doit être évitée ou accompagnée de précautions d'emploi.

4. Concernant la forme :

Les formes comprimés venaient en tête avec 44,08%, suivies des sachets avec 14,91%.

Dans son étude, OUANE M. avait trouvé une proportion de 60,90% des formes comprimés et une proportion de 18,27% des formes sirops ou « suspensions buvables ».

5. A propos des génériques en DCI et spécialités :

Les spécialités ont été dispensées avec une proportion de 83,11% alors que les génériques en DCI représentaient 16,89%.

Dans son étude, OUANE M. a eu une proportion de 73,65% en spécialités et 26,35% en DCI.

YATTASSAYE A., a trouvé un taux moyen de 31,57% de spécialités et 68,43% de DCI ; [17]

SAMAKE L., à son tour, trouvait 29,42% de spécialités contre 70,58% de DCI. [31]

Ce faible taux de génériques en DCI dans notre étude peut s'expliquer par la position du lieu d'étude car, ces deux études citées ont lieu dans des structures où la politique nationale des DCI est prônée.

6. A propos du conseil d'utilisation :

Au bout de cette enquête, les patients ont reçu le conseil d'utilisation lors de la délivrance des anti-inflammatoires dans presque la totalité des cas de prescription (98,50%). Ce qui pourrait s'expliquer par le fait que la dispensation dans l'ensemble a été meilleure et devra l'être plus.

7. A propos de la dispensation selon la classification des substances vénéneuses :

Les anti-inflammatoires de la liste I ont été plus dispensés que les anti-inflammatoires de la liste II et ceux classés hors liste ; respectivement avec un taux de 39,48%, 36,84% et 23,68%.

8. A propos du statut du dispensateur :

Au cours de cette étude, tous les cas de prescription ont été dispensés par les pharmaciens ; les conditions de dispensation ont été respectées.

9. A propos du délai de délivrance :

L'étude a montré que le délai de délivrance inférieur ou égal à trois mois n'a pas été suivi par les pharmaciens dans 16,89% des cas de prescription. Les pharmaciens doivent être plus exigeants pour que cette faible proportion anormale soit nulle dans les jours à venir.

10. A propos des conditions de renouvellement :

Il ressort de cette étude que les conditions de renouvellement ont été parfaites dans tous les cas de prescription ; les cas de renouvellement ont été dispensés par les pharmaciens dans un délai inférieur ou égal à douze (12) mois.

III. Analyse des anti-inflammatoires sur automédication:

Les molécules les plus utilisées sur automédication ont été, l'acide acétylsalicylique avec 27,39% ; le Diclofénac 21,60% et l'Ibuprofène 16,04%. La forte utilisation de l'Acide

acétylsalicylique serait due à son action antipyrétique très rapide et à son action antiagrégant plaquettaire à faible dose.

❖ **A propos de la classe :**

Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été les plus dispensés sur automédication avec une proportion de 83,08% des cas dont 40,08% étaient de la liste II, 3,79% de la liste I et 39,19% non classés suivi des AIS avec 15,60% tous de la liste I et des enzymes protéolytiques avec un taux de 1,34% tous hors liste.

Vu les multitudes effets secondaires que peuvent engendrer les AI, non seulement ceux de la liste I et de liste II ne doivent pas être livrés sans ordonnance mais aussi leur utilisation doit être accompagnée de beaucoup plus de précautions d'emploi.

❖ **A propos de la présentation :**

Les génériques en DCI ont été moins dispensés (45,88%) sur automédication par rapport aux spécialités (54,12%).

❖ **A propos de la forme :**

Notre étude a révélé que les formes les plus dispensées sur automédication ont été les comprimés (64,37%).

❖ **A propos de l'association d'anti-inflammatoires :**

Au cours de cette étude, nous avons reçu seulement douze (12) cas d'association de deux (02) anti-inflammatoires (2,70%) ; ce qui doit être évitée du point de vue pharmacologique surtout deux AI de la voie orale et l'un de la voie orale, l'autre la voie parentérale et devant tout cas d'automédication.

❖ **Caractéristiques des pratiquants d'automédication :**

1. Sexe :

Notre étude a montré que ce sont surtout les hommes qui ont eu recours à cette pratique avec une proportion de 68,60%. Ce résultat se rapproche à ceux de :

OUANE M., a recensé un taux de 60,80% dans son étude ;

L'étude d'OUEDRAOGO M. qui a révélé un taux de 78,70% de patients de sexe masculin ;

TAPO C. qui a trouvé que 81,30% des pratiquants d'automédication sont des sujets de sexe masculin.

Ces résultats prouvent que les hommes pourraient être la cible dans la lutte contre ce fléau.

2. Age :

Les patients âgés de 15 à 59 ans ont plus pratiqué l'automédication par les anti-inflammatoires avec une proportion de 70,61%.

Les enfants de 0 à 5 ans ont constitué 12,50%. Ce groupe doit être épargné en raison de la fragilité de leur organisme face aux effets néfastes des médicaments.

Les sujets du 3^{ème} âge (60 ans et plus) ont représenté 12,94%. Ceci est inquiétant car la prise de ces médicaments peut leur porter préjudice, leur organisme étant aussi plus fragile face aux effets secondaires des médicaments surtout des anti-inflammatoires.

3. Profession :

De notre enquête il ressort que les fonctionnaires ont surtout été concernés par cette pratique avec 30,30%, suivis des commerçants avec 24,30% et les patients à profession non définie 18,30%. Donc l'automédication est pratiquée par toutes les couches socioprofessionnelles. Le niveau d'instruction pourrait, peut être, atténuer les risques liés à l'usage des anti-inflammatoires sans avis médical. Ce niveau d'instruction ne saurait suffi à lui seul à expliquer ce phénomène au regard des précautions d'emploi que nécessitent ces produits.

4. Symptômes évoqués par les pratiquants de l'automédication :

Au cours de notre enquête, les signes locaux du processus inflammatoire ont été cités par les sujets.

La douleur (71%), la fièvre (7,60%), l'HTA, le diabète la dermatose le rhume (21,40%) ont été évoquées par les patients. Ce qui concorde avec les signes de l'inflammation. Mais ceci n'est pas une raison suffisante pour ne pas consulter.

5. Motivations des pratiquants de l'automédication :

Dans notre étude, 64,37% des sujets ont cité le conseil à l'officine ; 26,28% la continuité et/ou la reprise d'un traitement ; 9,35% le conseil d'une tierce personne.

Ce résultat se rapproche à celui de OUANE M. qui a signalé que 34,90% des sujets ont cité le conseil d'un agent de santé ; 27,20% la continuité et/ou la reprise d'un traitement ; 25,90% le conseil d'une tierce personne.

Par contre, TAPO C. a trouvé que 15,10% venaient des conseils d'un agent de santé ; 18,7% la continuité d'un traitement ; 12,90% le conseil d'un non professionnel et 12,20% les difficultés d'accès aux structures de prescription pour justifier la demande isolée.

Dans l'étude d'OUEDRAOGO M., sur la consommation des antibiotiques, la reprise d'un ancien traitement (36,50%), le conseil d'un non-praticien (16,50%) ont le plus souvent favorisé l'automédication.

Les motivations de l'automédication pourraient constituer des paramètres très intéressants dans la lutte contre cette pratique.

6. Exécution des demandes d'anti-inflammatoires sans ordonnance :

Dans notre étude ce sont les pharmaciens qui ont exécuté tous les cas d'automédication.

Ce résultat s'éloigne de ceux de :

- ♦ OUANE M. qui avait reçu 39,90% dispensés par les pharmaciens.
- ♦ et TAPO C. avec 31,70% livrés par les pharmaciens.

Les anti-inflammatoires ont été livrés à deux femmes enceintes.

7. Sensibilisation des patients sur les dangers de l'automédication:

Au cours de notre enquête, 68,60% des patients ont été sensibilisés lors de la dispensation des anti-inflammatoires sur les dangers liés à une telle pratique.

Ceci s'imposait et a eu le mérite d'attirer leur attention sur les méfaits de l'automédication en général et celle des anti-inflammatoires en particulier.

IV. Analyse de la dispensation en fonction des règles de délivrance des AI :

Les textes en vigueur signalent que seuls les médecins, les dentistes et les sages femmes sont autorisés à prescrire les anti-inflammatoires. Nous avons constaté que des prescripteurs non agréés ont prescrit dans 13,40% des cas ; ce sont les infirmiers, les étudiants en médecine.

Ici, nous signalons que la législation en vigueur a été suivie dans 86,60% des cas de prescriptions.

Il faut également noter que des anti-inflammatoires de la liste I et Liste II de la classification des substances vénéneuses ont été livrés sans ordonnance.

En effet, 40,10% des AINS étaient de la liste II et 3,79% de la liste I ; 15,58% des AIS tous de la liste I.

De ceci, nous notons que les règles de dispensation des AI n'ont pas été respectées dans 59,47% des cas d'automédication.

Cette attitude des pharmaciens est de nature à encourager l'automédication qui pose problème à deux niveaux : d'une part ceux qui seront exposés aux effets des AINS et d'autre part ceux sous la menace des corticoïdes, donc un véritable problème de santé publique.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIO NS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

1. Conclusion:

Au terme de cette étude sur la fréquence de la dispensation des anti-inflammatoires en milieu officinal, quelques défaillances ont été retenues. Les anti-inflammatoires ont été plus utilisés sur prescription que sur automédication, plus consommés par les patients de sexe masculin que par ceux de sexe féminin dans les deux cas. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été la classe la plus dispensée dans les deux cas. Le diclofénac et l'acide acétylsalicylique ont été les molécules les plus demandées respectivement sur prescription et sur automédication.

En effet, le texte en vigueur signalant que seuls les médecins, les dentistes et les sages femmes sont autorisés à prescrire n'a pas été suivi puisque des prescripteurs non autorisés ont eu à prescrire les AI dans une faible proportion des cas (infirmiers, étudiants en médecine).

Notre étude a prouvé que la législation n'a pas été rigoureusement appliquée. La règle de délivrance stipulant que les anti-inflammatoires listés ne doivent pas être délivrés à un délai supérieur à trois mois de prescription n'a pas été régulièrement suivie par les pharmaciens. Par contre les conditions de renouvellement (délai inférieur ou égal à douze mois) ont été parfaites.

Au cours de cette étude nous avons constaté que la proportion de conseils d'utilisation reçus par les patients lors de la délivrance des anti-inflammatoires dans les deux cas est à améliorer.

Par ailleurs vu les multitudes effets secondaires, les contre-indications, les interactions médicamenteuses que peuvent engendrer les anti-inflammatoires ; l'étude a prouvé que le niveau d'implication des pharmaciens n'a pas été à la hauteur des attentes dans la dispensation des anti-inflammatoires sans ordonnance. Ceux-ci ont été livrés aux femmes en état de grossesse dans une faible proportion des cas. L'association d'AI qui doit être évitée du point de vue pharmacologique a été également recensée dans une petite proportion de l'ensemble des deux cas.

La règle de dispensation selon la liste de classification des substances vénéneuses n'a pas été respectée dans plus la moitié des cas d'automédication car les anti-inflammatoires de la liste I et de la liste II ont été livrés sans ordonnance.

Cependant, la douleur, considérée comme le principal signe des cas d'inflammation a fait motiver la plus part des pratiquants d'automédication (dominé par le sexe masculin) vers le

conseil à l'officine donné uniquement par les pharmaciens ; celle-ci n'est pas une raison valable pour ne pas se faire consulter.

Les hommes pourraient être la cible dans la lutte contre la pratique d'automédication.

Enfin, il faut mentionner qu'il existe de nouvelles molécules présentant moins ou pas de toxicité gastrique: ce sont l'**acéclofénac** (**Airtal®** comprimé à 100 mg, **Zérodol®** comprimé à 100mg), le **célécoxib** (**Célébrex®** comprimé à 100 et 200 mg).

Les résultats ayant découlés de cette étude ne peuvent être qu'un indicateur de l'ensemble des fréquences et des qualités de dispensations mensuelles ou annuelles des anti-inflammatoires dans la mesure où nous n'avons choisi que deux (02) officines.

Nous souhaitons que des études similaires puissent être à l'avenir menées sur un grand nombre d'échantillons pendant une période plus longue afin de donner une orientation plus précise sur la qualité de dispensation des anti-inflammatoires dans les milieux officinaux.

2. Recommandations:

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Au ministère de la santé

- De veiller à l'application et au suivi de la législation en vigueur;
- De lutter par tous les moyens contre la vente illicite des médicaments, car plusieurs produits vendus dans la rue sont à base d'anti-inflammatoire ;
- De veiller au suivi et à la formation continue des praticiens de la santé.

A l'ordre national des pharmaciens du Mali

- De la nécessité de créer une école d'aides en pharmacie dans le but d'améliorer la qualité de la prestation officinale;
- De veiller au respect et à l'application des règles de dispensation définies par la réglementation en vigueur ;
- D'utiliser de tous les moyens de communication pour sensibiliser la population sur les dangers liés à l'automédication en général et celle touchant les anti-inflammatoires en particulier ;
- D'élaborer une liste nationale définissant les produits de conseil à l'officine.

Aux pharmaciens d'officine

- D'exiger des ordonnances avant toute dispensation d'anti-inflammatoires ;
- De respecter les règles de dispensation définies par la réglementation en vigueur ;

Aux populations

- D'éviter l'automédication en primant toujours la consultation médicale ;

- De susciter le plus de conseils possibles de la part des professionnels de la santé en n'hésitant pas à poser le maximum de questions ;

- De respecter scrupuleusement les conseils des agents de santé pendant leurs traitements.

ANNEXES

FICHE d'ENQUETE :

Premier Cas :

FICHE « PRESCRIPTION »

Date..... Numéro..... Officine.....

Identification du consommateur

Sexe..... Age..... Profession.....

Situation médicale :

Hospitalisé :..... Externe :.....

Grossesse : Oui :..... Non :.....

Anti inflammatoire(s) prescrit(s) :

Nom	Classe	Forme	Quantité	Posologie	Durée du traitement

Nombre :.....

Conseil d'utilisation?

Oui :.... Non:.....

Statut du prescripteur :

Médecin:..... Sage-femme:.....

Autre (à préciser) :.....

Statut du dispensateur :

Pharmacien :..... Autre (à préciser) :.....



Deuxième Cas :

FICHE « DEMANDE ISOLEE DU PATIENT »

Date :..... Numéro :... Officine :.....

Identification du Patient :

Sexe :..... Age :..... Profession :.....

Situation médicale :

Hospitalisé:..... Externe :.....

Grossesse : Oui.... Non.....

Anti-inflammatoire(s) demandé(s):

Nom	Classe	Forme	Quantité	Posologie

Nombre :.....

Motivation de la demande :

Difficultés d'accès aux structures de prescriptions :.....

Reprise et /ou continuité d'un traitement :.....

Conseil d'une tierce personne :.....

Conseil d'un agent de santé :.....

Autres (à préciser) :.....

Raison de la demande d'Anti-inflammatoires :

Douleur :..... Fièvre :..... Autres (à préciser) :.....

Anti-inflammatoire(s) servi(s) ? Oui :..... Non :.....

Conseil d'utilisation ? Oui :.....

Non :...

Statut du dispensateur :

Pharmacien :.....

Autre (à préciser) :.....

FICHE SIGNALÉTIQUE :

Nom : DAO

Prénom : Malick

Année scolaire : 2008-2009

Ville et pays de la soutenance : Bamako, République du Mali.

Titre : Fréquence de la dispensation des anti-inflammatoires en milieu officinal du district de Bamako : Cas de l'Officine « Mohamed V » et de l'Officine « Cathédrale ».

Secteur d'intérêt : Santé publique.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.

Résumé:

Cette étude qui s'est déroulée dans les officines « Mohamed V » et « Cathédrale », avait pour objectif d'étudier la fréquence et la qualité de dispensation des anti-inflammatoires en milieu officinal. Elle était transversale et a porté sur 905 cas dont 456 cas en prescription et 449 cas en automédication répondant à nos critères d'inclusion et de non inclusion.

Au terme de cette étude, nous avons noté une prédominance de sexe masculin sur le sexe féminin tant en prescription (59,40% contre 40,60%) qu'en automédication (68,60% contre 31,40%); une forte représentation de la tranche d'âge de 15 à 59 ans avec 70,61% en prescription contre 74,16% en automédication et également une forte utilisation des AI chez les fonctionnaires sur prescription (30,30%) et sur automédication (24,60%). Il faut noter qu'une faible proportion des femmes enceintes ont reçu les AI sur prescription (2,20%) et sur automédication (0,40%). Les patients hospitalisés ont reçu les AI dans 3,70% des cas de prescription.

L'étude a montré que les AINS ont été plus dispensés que les AIS et les enzymes protéolytiques aussi bien qu'en prescription respectivement 67,80% ; 27,90% ; 4,40% dont 39,48% étaient de la liste I ; 36,84% de la liste II ; 23,68% hors liste qu'en automédication respectivement 83,06% ; 15,60% ; 1,34% dont 55,68% étaient de la liste I ; 3,79% de la liste II ; 40,53% hors liste.

Le Diclofénac a été la molécule la plus prescrite avec 16,23% tandis que celle la plus demandée sur automédication a été l'Acide acétylsalicylique avec 27,39% des cas.

L'association de deux AI a été observée dans 6,80% des cas de prescription et 2,70% des cas d'automédication.

Il faut noter que 84,40% des cas de prescription ont été l'œuvre des médecins. Tous les cas de prescription ont dispensés par les pharmaciens.

Le délai de délivrance n'a pas été suivi dans 16,89% des cas de prescription tandis que les conditions de renouvellement ont été parfaites. Le conseil d'utilisation a été donné dans 98,50% des cas de prescription et 68,60% des cas d'automédication.

La douleur a représenté 71% des cas de symptômes évoqués en automédication et 64,37% des patients ont été motivé par le conseil à l'officine ; les AI ont été livrés dans 99,80% des cas d'automédication.

Les règles de dispensation des AI n'ont pas été suivies dans 59,47% des cas d'automédication (AI de la liste I et de la liste II ont été livrés sans ordonnance).

Enfin, nous pensons qu'une plus grande attention des prescripteurs aux précautions d'emploi et un respect rigoureux de la législation en vigueur par les dispensateurs ainsi qu'une sensibilisation de la population sur les dangers liés à l'automédication pourront aboutir à un bon usage des anti-inflammatoires.

Mots clés : Fréquence – Dispensation - Anti-inflammatoires - Officine.

REFERENCES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Lecchot P, Lagier G, Rouveix B, Vincens M, Webers.

Pharmacologie Médicale.

Paris : Ed MASSON, 1981.

2-YVES COHEN.

Abrégés de Pharmacologie, 3^e Edition.

Paris : MASSON ; 1990.

3-Avouac B, Chevalier X, Larget-Piet B.

Anti-inflammatoires, Editions Techniques,

Paris : Encycl. Med. Chir., Thérapeutique ; 1993 ; 25-156-A-10.

4-Wechsler, B Etienne, S Choscdowo, Hersons.

Corticoïdes en cure prolongée : de la théorie à la pratique, Editions Techniques.

Paris : Encyl. Med. Chir. Thérapeutique ; 1991 ; 25155-A-10.

5-Prof. J Constentrin, P Bastide, J P Belon, R Boulu, J Fialip, G.honin, et al.

Pharmacologie et Pratique Officinale ; Edition Marketing.

Paris : 1993.

6-Prof. Ousmane DOUMBIA.

Cours de chimie thérapeutique : Classe de 4^{ème} année pharmacie (FMPOS).

Bamako : 2000-2001 ; 2001-2002.

7-Klatt, Bergerata, Delattre, Descotes J.

Les effets indésirables du paracétamol, pharmacologique.

Lyon : Avril 1988 ; 39, 3 : 19187-191.

8-Courouge Caroline.

Thèse Médecine : Les effets indésirables des glucocorticoïdes chez le chien et le chat.

Lyon : 2004.

9-DEMBELE O.

Thèse Pharmacie: Analyse de la prescription et de la dispensation des corticoïdes à Bamako.

Bamako : 2008.

10-H.Allain, M .Andrejak, B.Bannwarth, P.Bechtel, D.Bentue, M.Berlan et al.

Cours de Pharmacologie, Ed Markeking.

Paris: 1993.

11-Majors

Drug-related hospitalisation at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence, association and relation to self-medicating behavior clinical pharmacology therapeutics; 1998: Oct 64: 450-61.

12-Joël, G.Hardman,PhD ; Lee E.Limbrid, PhD, Alfred Goodman gilman, MD, PhD, DSC(H).

Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments, Ed MC Graw-Hill.

New York : 1998.

13-FLAMMARION

Dictionnaire de Médecine, 5^{ème} édition : 1996.

14-DORVAULT

L'Officine, 22^{ème} édition.

15-DOROSZ

Guide pratique des médicaments, 28^{ème} édition : 2009.

16-Guide de la corticothérapie ; 1993 : 45-46-48.

17-Yattassaye A.

Thèse Pharmacie : Analyse de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les centres de santé de référence du District de Bamako : Cas des Communes I, IV et V.

Bamako : 2004.

18-Serge Kirkiarian

Guide de Chimie Thérapeutique, Ed Marketing.

Paris : 1996.

19-J.PVALAT. Les médicaments Anti-inflammatoires : www.méd.univ-tours.fr/enseign/loco-moteur/anti_inf.htm.

20-Ouane.M.

Thèse Pharmacie : Analyse de la dispensation des anti-inflammatoires en milieu officinale à Bamako : Cas de 30 officines.

Bamako : 2005.

21- Adu. Sarkodieya

Antimicrobial self medical in patient attending a sexually transmitted diseases clinic, International journal of STD and AIDS; 1997: Jul 8: 4558.

22- <http://www.perso.orange.fr/durg-rose/dreigtscien/tt/cortico.html>.

23-<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/corticoïdes.html>.

24- Pick up me clinical pharmaco kinetics of prednisolone and of prednisone clin, Pharmaco kinet; 1979-4-111-128.

25-Giraud J.P, Martle G, Meyniel G.

Pharmacologie clinique, base de la thérapeutique, 2^{ème} édition.

Paris : Exp. Scientifique française ; 1988-788-794.

26-Boutinf, Lagorge, Marquets, P. Merd, Ar. Chambeaud, Monyeroux P, Combyf et al.

Les glucocorticoïdes, 1^{ère} partie, Revue Lyon. Pharm ; 1995-203-228.

27- Angelia, Frajvian R, De Paolir, Fonzod, Ceresaf.

Diurnal variation of prednisolone to serum in man clin pharmacol ther; 1978.

28-Cours pharmacologie, Edition Ellipses ; 1989.

29- Philippe Le Chat

Cours de Pharmacologie ; 2006-2007.

30-Kamara M.

Thèse Pharmacie : Etude pharmaco épidémiologique sur l'utilisation des glucocorticoïdes de synthèse à l'institut Marchoux.

Bamako : 1999-2000.

31-Samaké L.

Thèse Pharmacie: Analyse de la prescription des Anti-inflammatoires au niveau d'un centre de santé communautaire : Cas de l'ASACOMA.

Bamako : 2003.

32-Schorderet M.

Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques, Edition FRISON-ROCHE.

Paris :1989.

33-Jayasuria, D.C.

La législation des Produits Pharmaceutiques dans les Pays en voie de développement, Problèmes juridiques approches possibles.

Genève : O.M.S. ; 1981.

34-Mamadou S. Koné.

Thèse Médecine : Etude des complications des ulcères gastroduodénaux au Mali.

Bamako : 1993 ; N°53-90pages.

35-Ph.Auzepy, G.Manigand, G.akoun, B.Beanfils, F.Bricaire, P.Bourée et al.

Accidents des médicaments, Ed. Marketing.

Paris : 1990.

36- Montastruc.JL, Bacheri H, Gerandt, Lapeyre, Mestrem.

Pharmacovigilance et automédication, THERAPEUTIC 1997 Mar. Apr. ; 52(2).

37-D.Clerc et Bisson

Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens : Pharmacologie, Effets secondaires, Cando, 32vb1/internat ; 22-2.10.2.

38-Tapo CAT.

Thèse Pharmacie : Etude de la consommation des Antipaludiques dans deux communes du district de Bamako.

Bamako : 2002.

39-Ouédrago M.

Thèse pharmacie : Contribution à l'amélioration de l'Antibiothérapie dans le District de Bamako : Analyse de la consommation des Antibiotiques dans les officines Carrefour et les Hirondelles.

Bamako : 1997.

40-PUISIEUX F

Activités et responsabilités du pharmacien dans ses secteurs professionnels habituels, Enquête ; 1999-2000.

41-Mathyl, Franchimont P.

Effets secondaires des substances anti-inflammatoires, Aspect actuel Méd. Hug ; 1984 ; 43, 2448-2450.

42-Mohamed I. CISSE

Thèse Pharmacie : Utilisation des associations anti-inflammatoires antalgiques dans le service de chirurgie orthopédique et de traumatologie à l'hôpital Gabriel TOURE entre Juillet 2003 et Janvier 2004 : à propos de 130 cas.

Bamako : 2005.

43-SANGARE A.

Thèse Pharmacie : Pratique officinale dans le district de Bamako : Raisons des dérivés propositions de mesures correctives.

Bamako : 2005.

44-SANGARE M.

Thèse de pharmacie : Prescription, achat et utilisation des médicaments dans le cercle de Niono (Ségou - Mali).

Bamako : 1988.

45-Guide juridique et fiscal de la pharmacie.

46-G. LEGRAND

Manuel du préparateur en pharmacie, 12^e édition.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*
- *d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*
- *de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

En aucun cas, je ne consentirais à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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

Je le jure !