

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة 8 ماي 1945 قالمة



Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de
l'Univers

Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master 2

Domaine : Science de la Nature et de la Vie.

Filière : Biologie.

Spécialité/Option : Immunologie Appliquée.

Département : Biologie.

Thème:

**Automédication par les anti-inflammatoires non stéroïdiens et
évaluation des risques**

Présenté par :

- **TEBAANE Keltoum**
- **NOUAOURIA Amina**

Devant le jury composé de :

Présidente:	M^{me} BOUKEMARA Hanene	M.C.B	Université de Guelma
Examinatrice:	M^{me} MAIRIF Sameh	M.C.B	Université de Guelma
Encadreur :	M^{me} BENDJEDDOU Dalila	Professeur	Université de Guelma

Septembre 2021

Remerciement

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute notre gratitude.

*Tout d'abord nous tenons à remercier **ALLAH** le tout puissant pour nous avoir donné la santé, la volonté, le courage et la patience et la capacité de mener à bien ce travail de recherche.*

*Nos remerciements s'adressent particulièrement au Professeur **BENDJEDDOU Dalila** pour son encadrement de qualité, sa motivation professionnelle, ses conseils et critiques constructives, ses corrections, sa gentillesse et sa patience ainsi pour le temps qu'elle a consacré à la réalisation de ce travail.*

Nous tenons à remercier les membres du jury pour leur présence, pour leur lecture attentive de ce mémoire, ainsi que pour les remarques qu'ils m'adresseront lors de cette soutenance afin d'améliorer notre travail. Ainsi mes enseignants, espérant que vous allez voir, dans ce manuscrit, les fruits du dévouement avec lequel vous avez fait preuve durant les enseignements que vous nous avez prodigué.

Enfin, nous remercions toute notre famille surtout nos très chers parents, qui ont toujours été à nos côtés. Pour leur amour inestimable, leurs sacrifices, leur confiance, leur soutien et toutes les valeurs qu'ils ont su nous inculquer.

Résumé

Grâce à leurs actions antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) représentent l'une des classes médicamenteuses les plus utilisées dans le monde, que ce soit dans le cadre d'automédication ou sur prescription médicale. Malgré leur avantage thérapeutique, les anti-inflammatoires non stéroïdiens présentent de nombreux effets indésirables: digestif, rénal, cardiovasculaire, hépatique hématologique et allergique.

Devant les risques iatrogéniques des AINS et leur consommation en automédication nous avons trouvé intéressant d'évaluer le niveau de connaissances des patients sur ce sujet. Ce travail fait suite à une enquête menée durant un mois auprès des pharmacies, des hôpitaux, des universités et d'autres endroits.

Nos résultats ont montré que les effets indésirables les plus connus par les patients sont les complications gastro-intestinales (Ulcère de l'estomac). Les symptômes les plus fréquents motivant le recours à l'automédication étaient les douleurs des règles chez les femmes et les douleurs des dents chez les hommes. Les principales sources d'automédication étaient l'utilisation d'un médicament anciennement prescrit (à domicile) (34 fois) et l'achat avec conseil du pharmacien (29 fois). Le voltarène est l'AINS le plus utilisé en automédication.

D'autre part, le mauvais accueil au niveau des établissements hospitaliers était la principale raison justifiant l'automédication avec un pourcentage de (69%). La consommation des AINS dans le cadre d'automédication et le phénomène d'automédication lui-même sont mal connus par nos candidats. Notre étude quantitative a indiqué que 48% des personnes du milieu médical et 23% hors milieu médical ne connaissent pas les risques de la consommation de ces médicaments sans avis médical.

A ce jour, la pratique de l'automédication par les AINS fait l'objet d'une grande attention, tant des milieux professionnels de la santé que dans le domaine des sciences sociales, non pas parce que la pratique est nouvelle mais parce qu'elle est très encouragée.

Mots clés :

Automédication, Anti-inflammatoires non stéroïdiens, Thérapie, Anti-inflammatoire, Risque.

Abstract

Thanks to their analgesic, antipyretic and anti-inflammatory actions, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) represent one of the most widely used drug classes in the world, whether for self-medication or on medical prescription. Despite their therapeutic advantage, non-steroidal anti-inflammatory drugs present numerous undesirable effects: digestive, renal, cardiovascular, hepatic hematological and allergic.

In view of the iatrogenic risks of NSAIDs and their consumption in self-medication, we found it interesting to assess the level of knowledge of patients on this subject. This work follows a month-long survey of pharmacies, hospitals, universities and other places.

Our results showed that the side effects best known to patients are gastrointestinal complications (Stomach ulcer). The most common symptoms prompting self-medication were menstrual pain in women and toothache in men. The main sources of self-medication were the use of a previously prescribed drug (at home) (34 times) and purchase with advice from a pharmacist (29 times). Voltarene is the most widely used self-medication NSAID.

On the other hand, the problem of poor reception in hospitals was the main reason for self-medication with a percentage of (69%). The consumption of NSAIDs in the context of self-medication and the phenomenon of self-medication itself even are poorly known by our candidates. Our quantitative study indicated that 48% of people in the medical environment and 23% outside the medical environment do not know the risks of consuming these drugs without medical advice.

To date, the practice of self-medication with NSAIDs has received great attention, both in professional health circles and in the social sciences area, not because the practice is new but because it is very encouraged.

Keywords:

Self-medication, Non-steroidal anti-inflammatory drugs, Therapy, Anti-inflammatory, Risk.

الملخص

بفضل تأثيرها المسكن، الخافض للحرارة والمضاد للالتهاب ، تمثل العقاقير المضادة للالتهابات غير الستيرويدية واحدة من أكثر فئات الأدوية استخدامًا في العالم ، سواء للتطبيب الذاتي أو بوصفة طبية.. على الرغم من ميزتها العلاجية، فإن للعقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات العديد من الآثار الجانبية على الجهاز الهضمي، الكلى ، القلب والأوعية الدموية، الكبد، أمراض الدم و الحساسية.

نظرًا للمخاطر العلاجية المنشأ لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية واستخدامها في العلاج الذاتي، وجدنا أنه من المثير للاهتمام تقييم مستوى معرفة المرضى حول هذا الموضوع. يأتي هذا العمل بعد تحقيق استمر لمدة شهر على مستوى الصيدليات ، المستشفيات، الجامعات وأماكن أخرى.

أظهرت نتائجنا أن الآثار الجانبية المعروفة عند المرضى تتمثل في المضاعفات المعدية المعوية (قرحة المعدة). بينما الأعراض الأكثر شيوعًا والتي أدت إلى العلاج الذاتي تمثلت في آلام الدورة الشهرية عند النساء وآلام الأسنان عند الرجال. واعتبر الدواء الذي سبق وصفه (34 مرة) أو شرائه بمشورة من الصيدلي (29 مرة) من المصادر الرئيسية للتطبيب الذاتي. أما Voltarène فهو من بين مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأكثر استخدامًا.

من ناحية أخرى، أعتبر سوء الاستقبال في المستشفيات السبب الرئيسي للتطبيب الذاتي بنسبة (69%). إن استهلاك مضادات الالتهاب غير الستيرويدية كجزء من العلاج الذاتي وظاهرة التطبيب الذاتي نفسها غير مفهومة جيدًا من قبل مرضانا. إذ أشارت دراستنا إلى أن 48% من العاملين في المجال الطبي و 23% خارج المجال الطبي لا يدركون مخاطر تناول هذه الأدوية دون استشارة طبية.

حتى الآن، حظيت ظاهرة التطبيب الذاتي بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية باهتمام كبير سواء في الأوساط الصحية المهنية أو في مجال العلوم الاجتماعية ، ليس لأن هذه الممارسة جديدة ولكن لأنها تحظى بكثير من التشجيع.

الكلمات المفتاح:

التطبيب الذاتي ، العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات ، العلاج ، مضادات الالتهاب ، المخاطر

Introduction.....	16
Chapitre I: Physiopathologie de l'inflammation	
I.1.Définition	18
I.2. Etiologie de l'inflammation.....	19
I.3. Notion de l'inflammation aiguë et chronique.....	20
I.3 .1. L'Inflammation aiguë.....	20
I.3.2. Inflammation chronique.....	20
I.4. Déroulement des différentes étapes de l'inflammation.....	21
I.4.1. Réactions vasculo-sanguines.....	21
I.4.1.1. Congestion active	21
I.4.1.2. Œdème inflammatoire.....	21
I.4.1.3. Diapédèse leucocytaire.....	21
I.4.2. Réactions cellulaires.....	22
I.4.2.1. Les cellules du sang.....	22
I.4.2.2. Les cellules provenant du tissu.....	22
I.4.3. Réparation des tissus.....	23
I.5. Le processus inflammatoire.....	23
I.5.1.Les cellules effectrices.....	23
I.5.1.1. Lymphocytes.....	23
I.5.1.2. Mastocytes et polynucléaires basophiles.....	25
I.5.1.3.Cellules phagocytaires.....	25

I.5.1.4. Les fibroblastes.....	25
I.5.2.Médiateur de l'inflammation.....	26
I.5.2.1 Les médiateurs chimiques.....	26
I.5.2.1.1. L'histamine et sérotonine.....	26
I.5.2.1.2. Prostaglandines et leucotriènes	27
I.5.2.1.3. Les cytokines.....	28
a. Les cytokines pro-inflammatoires	28
b. Les cytokines anti-inflammatoires	29
I.5.2.1.4. Les molécules d'adhésion.....	29
I.5.2.2.1. Le système des kinines	30
I.5.2.2.2. Système du complément	30
I.5.2.2.3.La fibrinolyse	30
I.6. traitement	31
I.6.1. par les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS).....	31
I.6.2. par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	31
I.6.3. les corticoïdes.....	31
Chapitre II: Les anti-inflammatoires non stéroïdiens	
II.1. Définition.....	33
II.2.Classifications pharmacologiques	33
II.2.1.Classification chimique.....	33
II.2.2.Classifications selon leur sélectivité.....	33
II.2 .3. Classifications selon leur demi-vie.....	36
II.3. Mécanisme d'action des AINS.....	36
II .4. Propriétés pharmacologiques des AINS	39
II .4.1.Action antiagrégant.....	39
II .4.2. Réaction anti-inflammatoire.....	40
II .4.3. Action antalgique.....	40
II .4.4. Actionantipyrétique.....	40
II .5. Les voies d'administration et posologie des AINS.....	40
II .5.1. Voies générales.....	40
II .5.1. 1. Voie orale.....	40
II .5.1. 2. Voie rectale.....	41
II.5.1.3. Voie intramusculaire.....	41

II .5.1.4. Voie intraveineuse.....	41
II .5.2. Voies locales	41
II.6. Les indications des AINS	42
II.7. Les contres indication des AINS.....	42
II .7. 1. AINS et grossesse.....	43
II.7. 2. AINS et allaitement.....	43
II.7. 3. AINS et COVID 19.....	43
II .8. Effets indésirables des AINS.....	44
II .8. 1. Au niveau digestif.....	44
II .8. 2. Au niveau rénal.....	44
II .8. 3. Au niveau cardiovasculaire.....	45
II .8. 4. Au niveau hématologique.....	45
II .8. 5. Allergie aux AINS.....	45
II .8. 6. Au niveau hépatique.....	46
II .9. Les interactions médicamenteuses.....	46
Chapitre III : Automédication par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	
III.1.Définition.....	49
III.2.Les différents types d'automédication.....	49
- L'automédication "primaire"	49
- L'automédication "secondaire", appelée également "remédication".....	49
-L'automédication tertiaire.....	50
III.3. Les acteurs de l'automédication.....	50
III.4.Les populations pour lesquelles l'automédication est plus contre indiquée.....	50
- Chez les personnes âgées.....	50
-Chez les femmes enceintes.....	50
- Chez les enfants et les nouveau-nés.....	51
III.5.Les Caractéristiques d'automédication.....	51
III.5.1. Les Facteurs contribuant à l'automédication.....	51
III.5.2.Les risque de l'automédication.....	51
III.5.3. Réglementation Algérienne.....	52
Chapitre IV. Matériels et méthodes	
IV.1. Matériel.....	54
IV.2.Type d'étude.....	54

IV.3.Population.....	54
IV.4.Elaboration du questionnaire.....	54
IV.4.1. Première partie.....	54
IV.4.2. Deuxième partie.....	55
IV.4.3.Troisième partie.....	55
IV.4.4. quatrième partie.....	55
Chapitre V. Résultats et discussion	
V.1.Résultats.....	57
V.1.1. Première partie : caractéristiques sociodémographiques de la population.....	57
V.1.2.Deuxième partie: consommation des AINS en accès libre.....	59
V.1.3.Troisième partie: concernant les risques et l'interaction.....	63
V.1.4.Quatrième partie: évaluation des risques de l'automédication par les AINS.....	66
V.2.Discussion.....	68
Conclusion et perspectives.....	74
Bibliographique	75
Annexes	92

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les formes pharmaceutiques des différents AINS.....**34**

Tableau 02 : Caractéristique sociodémographique de la population.....**58**

Liste des figures :

Figure1: les 4 signes cardinaux de l'inflammation : rougeur, chaleur, douleur, tumeur (œdème)	page 18
Figure 2: Diapédèse leucocytaire illustrée ici pour les polynucléaires neutrophiles.....	page 10
Figure 3: Concentrations d'AINS nécessaires pour inhiber de 50% l'activité COX-1et COX 2	page 36
Figure 4: Acide arachidonique lié au site actif de COX-1 (ovine COX-1).....	page 37
Figure 5: mécanisme d'action des AINS et effets secondaires.....	page 38
Figure 6 : Mécanisme d'action des AINS.....	page 39
Figure 7 : Répartition des patients par rapport à leur sexe.....	page 57
Figure 8 : répartition des patients par rapport à leur fonction.....	page 58
Figure 9 : Les AINS consommés en automédication.....	page 59
Figure10: fréquence de consommation des AINS(Chez les patients travaillant en milieu médical).....	page 60
Figure 11: fréquence de consommation des AINS (pour les patients ne travaillant pas en milieu médical).....	page 60
Figure 12 : source d'information sur les AINS consommés en automédication.....	page 61
Figure 13: les symptômes conduisant à l'automédication chez les femmes.....	page 62
Figure 14: les symptômes conduisant à l'automédication chez les hommes.....	page 63
Figure 15: effets indésirables des AINS connus par les patients.....	page 64
Figure 16: connaissance sur la consommation des AINS pendant la durée de grossesse (Patients travaillant en milieu médical).....	page 65
Figure 17 : connaissance sur la consommation des AINS pendant la durée de grossesse (Patients ne travaillant pas en milieu médical)	page 65
Figure18: raisons justifiant l'automédication.....	Page 66

Figure 19 : évaluation des connaissances sur la gravité de l'automédication (Patients travaillant en milieu médical).....page 67

Figure 20 : évaluation des connaissances sur la gravité de l'automédication (patients ne travaillant pas en milieu médical).....page 67

Liste des abréviations

AINS	anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIS	Les anti-inflammatoires stéroïdiens
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANSM	l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AVK	anti vitamines k
AVC	accident vasculaire cérébral
CV	cardio-vasculaire
CMH	complexe majeur d'histocompatibilité
COX	cyclo-oxygénase
GM-CSF	granulocyte macrophage colony-stimulating factor
G-CSF	granulocyte colony-stimulating factor
HDC	histidine decarboxylase
HLA	molécules Human Leukocyte Antigen
HTA	hypertension artérielle
IDM	infarctus du myocarde
IFN	interferon
IFN- γ	l'interféron- γ
IgE	immunoglobulines de type E
IL	l'interleukine
NK	Natural Killer Cells ou Les cellules tueuses naturelles
OMS	L'Organisation Mondiale de la Santé
OTC	médicament en vente libre
PNN	Polynucléaires Neutrophiles
PG	prostaglandine
SFAR	la Société Française d'Anesthésie Réanimation
SFETD	la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur

TNF α	Le Tumor Necrosis Factor α
TGF	transforming growth factor
TXA2	thromboxane A2

Introduction

Introduction

L'automédication désigne le fait d'utiliser des médicaments disponibles sans ordonnance pour se soigner, sans avoir demandé d'avis médical au préalable. Elle peut consister à consommer un médicament acheté en pharmacie ou à réutiliser un médicament qui nous avait été prescrit dans un autre contexte.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) font partie des médicaments les plus utilisés dans le monde, qu'ils soient délivrés sur ordonnance médicale ou consommés en automédication. Malgré l'action symptomatologique de ces médicaments, les patients les prennent à cause de leur action anti pyrétiqque, antalgique, et anti-inflammatoire sans tenir compte à leurs effets secondaires.

Si l'automédication peut paraître une solution satisfaisante pour aider à soigner des affections de courte durée, il faut tout de même rester vigilant, notamment avec les enfants en bas âge, les femmes enceintes ou allaitant un nourrisson. En outre, elle ne présente pas un remède pour traiter vraiment la cause principale de la maladie.

A cause de la toxicité des AINS lors de leur utilisation en automédication, ils peuvent être responsables de nombreux effets indésirables plus au moins graves qui peuvent être digestif (nausées, hémorragie ou ulcère du tube digestif ...) allergique (éruption cutané, Asthme..) rénal, hépatique, cardiovasculaire...etc.

La littérature algérienne reste pauvre en ce qui concerne le sujet d'automédication, c'est pourquoi, nous avons souhaité mettre en place une étude dont l'objectif primaire est de déterminer le niveau de connaissance des patients de l'automédication par les AINS, et de voir si la population est suffisamment au courant des risques d'automédication et des effets potentiellement néfastes des AINS.

Dans ce contexte, la présente étude vise à mettre le point sur la physiopathologie de l'inflammation ensuite, l'étude elle se penchera sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens et en dernier lieu, l'automédication par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Cette partie théorique sera suivie par une étude de terrain réalisée en officine auprès des patients, sous forme d'un ensemble des questions organisées en questionnaire destiné au pratiquant de cette habitude dont l'objectif est de contribuer à l'analyse de ce phénomène d'automédication par les AINS dans une région de l'est Algérien.

Chapitre I

Physiopathologie de

L'inflammation

I. Physiopathologie de l'inflammation

I.1. Définition

L'inflammation ou réaction inflammatoire est un mécanisme naturel qui se met en place quand l'organisme subit une agression [1]. En temps normal, la peau et les muqueuses protègent l'organisme contre les agressions externes. Mais en cas d'infection ou de blessure (une brûlure, une plaie...), des micro-organismes (bactéries, champignons ou virus) peuvent franchir cette barrière protectrice et c'est là qu'entre en jeu la réaction inflammatoire [2].

La réaction inflammatoire est un mécanisme physiologique qui se manifeste lorsque l'organisme subit une agression chimique, toxique, microbienne, traumatique, environnementale. ... etc. On peut définir la réaction inflammatoire comme étant un ensemble de mécanismes réactionnels de défense par lesquels l'organisme est capable de reconnaître, détruire et éliminer toute substance étrangère [3]. Le processus inflammatoire a des conséquences locales qui se caractérisent par : une rougeur, une chaleur, un œdème et une douleur (figure 1) [4].

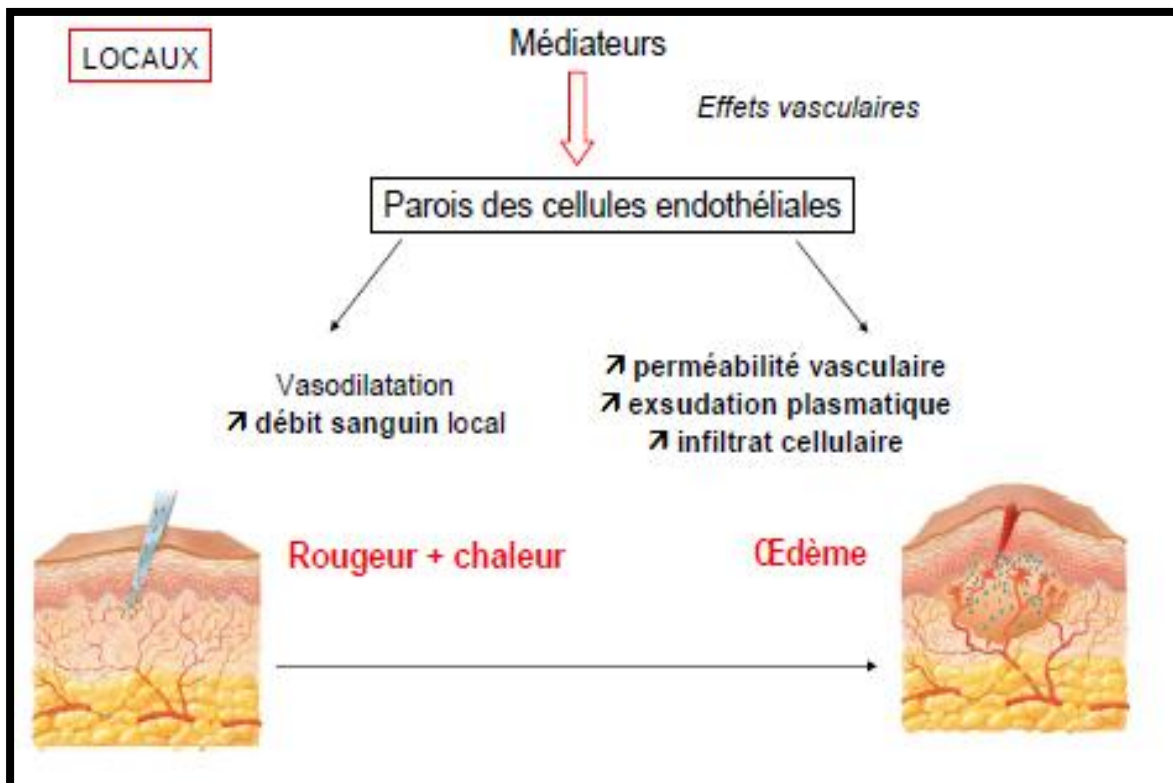


Figure 1 : les 4 signes cardinaux de l'inflammation : rougeur, chaleur, douleur, tumeur (œdème) [4].

La réponse inflammatoire peut être divisée en trois phases (**Zerbato, 2009**):

- Une phase d'initiation qui fait suite à un signal de danger d'origine exogène ou endogène et qui met en jeu des effecteurs primaires.
- Une phase d'amplification avec la mobilisation et l'activation d'effecteurs secondaires.
- Une phase de résolution et de réparation qui tend à restaurer l'intégrité du tissu agressé.

I.2. Etiologie de l'inflammation

Toutes les causes d'agression cellulaire peuvent déclencher une réaction inflammatoire. Les agents initiateurs le plus souvent rencontrés sont:

- L'hypoxie (par ischémie le plus souvent);
 - Les agents physiques (par exemple, les traumatismes, les brûlures, les gelures, les radiations).
 - Les agents Chimiques (par exemple, les substances caustiques).
 - les agents microbiens (par exemple, les exotoxines et endotoxines des bactéries, l'effet cytopathogène des virus, les dégâts induits par le système de défense anti infectieux lui-même).
 - les réactions immunologiques (par exemple, les maladies auto-immunes)
- (Bletryetal., 2006).**

Plusieurs autres facteurs peuvent conduire à une chronicité de ces symptômes citons [5] :

- Exposition prolongée au facteur d'agression tel que l'alcool en cas de cirrhose, tabac lors d'une maladie de crohn.
- Surpoids et obésité qui favorisent les réactions inflammatoires au niveau des tissus graisseux.
- Pollution ou exposition quotidienne à des substances irritantes qui peuvent entretenir une inflammation des voies aériennes.
- Sédentarité
- Un mauvais régime alimentaire.
- Changement du microbiote ou de la flore de l'organisme.

I.3. Notion de l'inflammation aiguë et chronique

La réponse inflammatoire peut être classée en deux types : l'inflammation aiguë et l'inflammation chroniques :

I.3.1.L'Inflammation aiguë : c'est la réponse initiale de l'organisme à un stimulus nocif, s'obtient par une augmentation du mouvement du plasma et des globules blancs qui voyagent à travers le sang vers les tissus blessés [6].L'inflammation aiguë passe par trois phases :

- phase vasculaire, avec vasodilatation, transsudation plasmatique, œdème et fibrino formation.
- phase cellulaire, faite d'un afflux extravasculaire interstitiel de leucocytes principalement. Des polynucléaires neutrophiles, puis des cellules mononuclées dans un deuxième temps
- phase de résolution : avec terminaison de l'inflammation dans laquelle l'apoptose jouerait un rôle important (**Bletryet al., 2006**).

I.3.2. Inflammation chronique : l'inflammation chronique correspond à une inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. On peut distinguer deux types de circonstances de survenue des inflammations chroniques :

- les inflammations aiguës évoluent en inflammations prolongées subaiguës et chroniques lorsque l'agent pathogène initial persiste dans les tissus, ou lorsqu'une inflammation aiguë récidive de façon répétée dans le même organe en entraînant à chaque épisode des destructions tissulaires de moins en moins bien réparées ;
- les inflammations peuvent parfois se manifester d'emblée sous une forme apparemment chronique. La phase aiguë vasculo-exsudative est passée inaperçue car brève ou asymptomatique. C'est souvent le cas de maladies auto-immunes et d'affections pour lesquelles les mécanismes dysimmunitaires sont prépondérants (ex : hépatite auto-immune)[7].

I.4. Déroulement des différentes étapes de l'inflammation

Au cours de la réaction inflammatoire trois phases se succèdent

I.4.1. Réactions vasculo-sanguines

I.4.1.1. Congestion active : c'est la modification du calibre vasculaire qui apparaît très rapidement (après une courte vasoconstriction), et consiste dans une vasodilatation artériolaire/capillaire.

- il en résulte une augmentation de l'apport sanguin (hyperémie) associée avec un ralentissement de la circulation sanguine.
- les petits vaisseaux sont dilatés et gorgés d'hématies, bordés d'un endothélium turgescent.
- la congestion est déclenchée par un mécanisme nerveux (stimulation des nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques [8].

I.4.1.2. Œdème inflammatoire : l'œdème inflammatoire résulte du passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat constitué d'eau et de protéines plasmatiques. Sa traduction clinique est un gonflement des tissus qui, en comprimant des terminaisons nerveuses, est responsable de la douleur (également provoquée par certains médiateurs chimiques). Sa traduction microscopique est un aspect pâle, peu colorable et distendu du tissu conjonctif [9].

I.4.1.3. Diapédèse leucocytaire

La diapédèse leucocytaire correspond à la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel, elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard (en 24 à 48 heures) les monocytes et les lymphocytes. Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes :

- ✓ marginations des leucocytes à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire
- ✓ adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales, par la mise en jeu de molécules d'adhésion présentes sur la membrane des leucocytes et sur l'endothélium

- ✓ passage trans-endothélial des leucocytes. Les leucocytes émettent des pseudopodes qui s'insinuent entre les jonctions intercellulaires des cellules endothéliales puis traversent la membrane basale grâce à une dépolymérisation transitoire provoquée par leurs enzymes (**figure2**) [10].

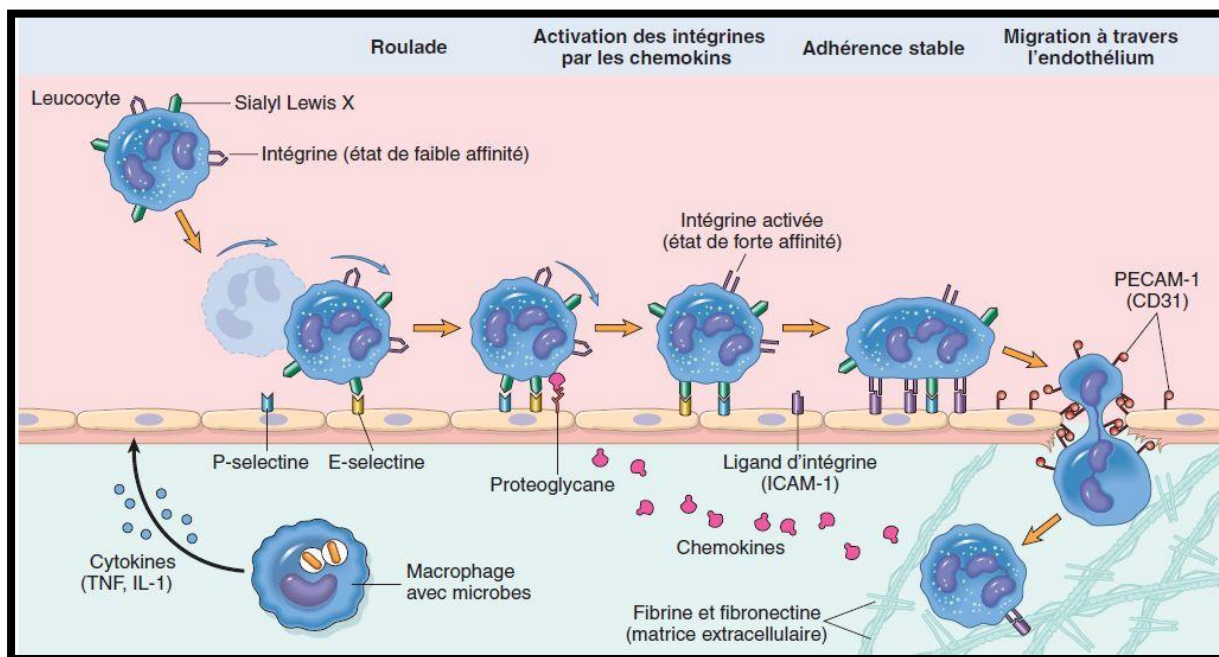


Figure 2 : Diapédèse leucocytaire illustrée ici pour les polynucléaires neutrophiles [10].

I.4.2. Réactions cellulaires

Les cellules du foyer inflammatoire proviennent du sang ou du tissu lui-même. Le type cellulaire prédominant peut, dans certains cas (comme par exemple l'inflammation secondaire à un infarctus tissulaire), aider à dater l'inflammation.

I.4.2.1. Les cellules du sang : les polynucléaires neutrophiles sont présents dès les premières heures et disparaissent après 2 jours. Les monocytes macrophages sont abondants après 2 jours. Les infiltrats lymphocytaires sont observés dans les stades subaigus et chroniques.

I.4.2.2. Les cellules provenant du tissu : les histiocytes sont des macrophages résidant dans les tissus eux-mêmes (cellules de Küppfer du foie, macrophages alvéolaires du poumon, microglie du cerveau). Les mastocytes, contenant des granulations riches en

histamine et sérotonine résident aussi dans les tissus. Les inflammations dites granulomateuses sont caractérisées par la présence de cellules épithélioïdes et de cellules géantes.

- Les premières sont des macrophages dont la capacité de phagocytose est réduite et qui sont pourvus d'un abondant réticulum endoplasmique.
- Les secondes proviennent de la fusion de cellules épithélioïdes ou plus rarement de la multiplication des noyaux sans division cytoplasmique; les noyaux sont plus volontiers centraux ou disposés au hasard dans la réaction à corps étranger ; ils sont au contraire souvent à la périphérie de la cellule dans la tuberculose ou la sarcoïdose [12].

I.4.3. Réparation des tissus

La cicatrisation débute quand les débris cellulaires ont été éliminés. Elle se fait soit par régénération (prolifération de cellules de même type que les cellules détruites),ou remplacement (le remplacement par des cellules d'un autre type comme les cellules conjonctives ce qui entraîne une cicatrice) [13].

I.5. Le processus inflammatoire

Le processus inflammatoire fait intervenir un grand nombre de substances présentes dans le sang, comme de nombreuses hormones, les prostaglandines, l'histamine et les cytokines qui participent toutes au phénomène inflammatoire [14]. Les étapes de ce processus lésionnel se succèdent dans un ordre déterminé, sous l'influence de substances chimiques, les médiateurs chimiques de l'inflammation, qui apparaissent successivement dans le foyer inflammatoire et qui ont une action pharmacologique propre sur les cellules, les substances intercellulaires et les vaisseaux [15].

I.5.1. Les cellules effectrices

I.5.1. 1. Lymphocytes

Ils sont produits dans la moelle osseuse et circulent dans le sang et les vaisseaux lymphatiques. Il existe plusieurs types de lymphocytes, dont deux principaux, les B et les T, le troisième étant représenté par les lymphocytes du groupe NK [16].

Les lymphocytes T : Les cellules -T peuvent être divisées en deux populations : T-helper (CD4+) et T-cytotoxique (CD8+). Les cellules Th (helper ou auxiliaire ou Th0) ont la particularité de reconnaître des peptides étrangers issus de la dégradation des protéines internalisées par endocytose et présentées à la surface des cellules phagocytaires par les protéines CMH de classe II. La stimulation plus ou moins prolongée par un antigène spécifique permet la différenciation des cellules Th0 vers deux phénotypes : Th1 ou Th2. Ces cellules sont caractérisées par des profils de synthèse de cytokines différentes. Les cellules Th1 produisent l'interleukine-2 (IL-2) et l'interféron- γ (IFN- γ) : elles activent les monocytes et les macrophages et sont donc considérées comme pro-inflammatoires. Par contre, les cellules Th2 produisant l'IL-4, l'IL-5, l'IL-6, l'IL-10 et l'IL-13, sont considérées comme anti-inflammatoires : elles stimulent les éosinophiles et les mastocytes, et augmentent la synthèse d'anticorps, en particulier de classe IgE (immunoglobulines de type E), ce qui supprime l'immunité à médiation cellulaire [17].

Les lymphocytes B : Effectuent leur différenciation dans la moelle osseuse (organe lymphoïde primaire). Ils sont responsables de l'immunité humorale et peuvent fabriquer les anticorps ou immunoglobulines. Les lymphocytes B possèdent des immunoglobulines de membrane qui constituent le marqueur phénotypique de ces cellules. La fabrication des anticorps se fait au niveau des organes lymphoïdes secondaires où les lymphocytes se transforment en plasmocytes, capables de sécréter les immunoglobulines (ou anticorps circulants : IgG, IgA, IgM, IgE) [18, 19]. Ils aident le système immunitaire à reconnaître les protéines étrangères et déclenchent ainsi une réaction inflammatoire afin d'éliminer l'envahisseur de l'organisme [20].

Les cellules tueuses naturelles ou Natural Killer Cells (cellules NK) : sont un des composants essentiels du système immunitaire et plus précisément de l'immunité innée. Ils représentent environ 15% des lymphocytes circulants. La définition phénotypique des cellules NK se traduit par l'expression du marqueur de surface CD56 (NCAM) et l'absence d'expression du CD3 (**Bouachour 2012**).

Elles participent à l'immunosurveillance tumorale et au contrôle précoce des infections microbiennes. Ces cellules sont capables de tuer des cellules tumorales tout en épargnant les cellules saines du soi. Elles produisent également des cytokines pro-inflammatoires telles que l'interféron gamma (IFN- γ) qui participe à l'orientation de la réponse immunitaire adaptative. Les cellules NK produisent aussi d'autres cytokines pro-

inflammatoires, mais aussi immuno-régulatrices telles que l'interleukine immunosuppressive IL-10, des facteurs de croissance, GM-CSF (granulocyte macrophage colony-stimulating factor) et G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor), ainsi que des chimiokines telles que CCL2, CCL3, CCL4, CCL5, XCL1 et CXCL81 [1–3] (**Narni-Mancinelli et al ., 2013**).

I.5.1. 2. Mastocytes et polynucléaires basophiles

Les mastocytes et les polynucléaires basophiles comportent des granulations qui contiennent des médiateurs chimiques de l'inflammation, en particulier l'histamine et l'héparine [21].

I.5.1. 3. Cellules phagocytaires

Sont des cellules définies par leur aptitude à ingérer ou digérer des particules vivantes ou inertes. Elles dérivent toutes de la même cellule souche à partir de la moelle osseuse. Les cellules phagocytaires sont les polynucléaires (neutrophiles, basophiles et éosinophiles), Les monocytes et les macrophages [22].

La phagocytose: C'est le mécanisme qui permet à certaines cellules d'internaliser du matériel de grande taille (de l'ordre du micromètre ou plus): agents pathogènes, débris cellulaires, etc. Elle participe à l'homéostasie, au développement, au renouvellement cellulaire et à la phase aigüe de la réponse inflammatoire dont elle assure la première ligne de défense. Des cellules sentinelles résidentes ou recrutées aux sites de l'inflammation ou de l'infection, éliminent les agents « dangereux » pendant la phase initiale, mais également participent au nettoyage des cellules mortes en fin de phase inflammatoire [23].

I.5.1. 4. Les fibroblastes

Les fibroblastes sont les cellules principales du tissu conjonctif (tissu solide dont le rôle est de protéger les tissus et organes qu'ils entourent comme la peau, les tendons et le cartilage). De formes étoilées, les fibroblastes synthétisent les macromolécules protéiques et polysaccharidiques de la matrice extracellulaire (MEC) notamment le collagène, comme ils peuvent sécréter de nombreuses autres molécules (cytokines, facteurs de croissance, enzymes), et jouent un rôle important dans les processus de réparation tissulaire ou dans l'entretien des réactions inflammatoires [24].

Les fibroblastes commencent alors à envahir le site de la plaie pour reconstruire la toile indispensable à la remise en place des différentes structures cutanées. La fibronectine et le collagène facilitent et guident la migration cellulaire. La matrice provisoire est riche en protéoglycannes (dermatane, chondroïtine et héparane sulfates) et en protéines matricielles (vitronectine, thrombospondine et tenascine) (Gall , 2010).

I.5.2.Méiateur de l'inflammation

I.5.2.1. Les médiateurs chimiques

Lors de l'introduction d'un pathogène dans l'organisme, des cellules de l'immunité innée résidentes des tissus (macrophages, cellules dendritiques et mastocytes) produisent des médiateurs chimiques qui déclenchent et stimulent la réaction inflammatoire. Ce sont ces médiateurs qui sont responsables des manifestations caractéristiques de l'inflammation: augmentation de la perméabilité vasculaire, vasodilatation, fièvre et douleur. Il existe un grand nombre de médiateurs solubles impliqués dans les réactions inflammatoires, dont des médiateurs retenus ci-dessous [25].

I.5.2.1.1. L'histamine et sérotonine

L'histamine : est un médiateur chimique stocké dans les granules intra cytoplasmiques des mastocytes et des basophiles puis libéré en réponse à différents stimulus et particulièrement lors de réactions d'hypersensibilité de type immédiats dépendants de l'IgE. Cette molécule est synthétisée par décarboxylation de l'histidine sous l'action de l'histidine décarboxylase (HDC). L'histamine exerce ses effets via l'activation de quatre récepteurs histaminiques H1, H2, H3 et H4 qui sont exprimés à la surface de différentes cellules, telles que les cellules musculaires lisses, les monocytes, les cellules immunocompétentes ou inflammatoires, les cellules endothéliales ou épithéliales et les fibres nerveuses. Selon le type de récepteur histaminique prédominant et le système expérimental étudié, l'histamine peut avoir des effets pro- ou anti-inflammatoires (Beghdadiet al., 2009).

Histamine augmente la perméabilité vasculaire et permet la contraction des muscles lisses localement. Elle agit aussi au niveau de système nerveux et provoque la sensation de douleur [26].

Sérotonine : Cette amine vasa-active est concentrée également dans les polynucléaires basophiles, les mastocytes et les plaquettes et intervient aussi à la phase initiale vasculaire de la réaction inflammatoire. Elle agit en synergie avec l'histamine (**Danowski, 1991**).

I.5.2.1.2. Prostaglandines et leucotriènes

Les prostaglandines : sont des molécules d'acides gras insaturés qui ont été identifiées dans le corps humain pour la première fois dans les années 1930, au sein du liquide séminal. Elles sont en réalité produites par de nombreux tissus dans l'organisme. On les retrouve par exemple dans : les pertes menstruelles, le liquide amniotique, le placenta, les poumons [27].

Ces molécules agissent localement de façon autocrine et/ou paracrine, et sont considérées comme des médiateurs pro-inflammatoires ou anti-inflammatoires selon la nature de la molécule et du récepteur activé (**Malkiet al., 2008**). Ce sont des molécules formées à partir de l'acide arachidonique (produit de l'hydrolyse des phospholipides par la phospholipase A2) par intervention de la cyclo-oxygénase (COX) qui est une enzyme bifonctionnelle, catalysant à la fois la cyclo-oxygénation (cyclo-oxygenase) et peroxydation (peroxydase) [28].

COX 1 : serait présente dans la plupart des cellules et tissus de l'organisme et intervient dans la synthèse de prostaglandine jouant un rôle primordial dans la régulation physiologique de la fonction rénale, de la muqueuse gastrique et de l'agrégation plaquettaire, etc[29].

COX 2 : qui est essentiellement une isoenzyme inductible, conduisant à la libération de prostaglandines ayant un rôle pathologique (fièvre, douleur, inflammation, prolifération cellulaire), mais aussi un rôle bénéfique dans divers processus (cicatrisation, fonction rénale, ovulation, etc.) et gouvernant la synthèse de prostacycline (PGI2), prostaglandine vasodilatatrice et antiagrégant, par les cellules endothéliales[30].

Leucotriènes : sont des dérivés de l'acide arachidonique jouant un rôle de médiateurs dans la réaction inflammatoire, et probablement dans de nombreux autres phénomènes cellulaires (**Muller et Bonne, 1989**). Ces médiateurs sont libérés par les leucocytes, surtout les polynucléaires neutrophiles et basophiles, et par d'autres cellules de l'inflammation (monocytes, macrophages) sous l'action de divers stimuli enzymatiques et/ou immunologiques. Lors de la réaction d'hypersensibilité Immédiate - IgE dépendante, les mastocytes et les polynucléaires basophiles libèrent ces substances en grande quantité (**Boyer, 1983**).

I.5.2.1.3. Les cytokines

Les cytokines sont des glycoprotéines, des molécules constituées à la fois de glucides et de protéines [32]. Elles peuvent être membranaires, ou sécrétées suite à une stimulation. Elles sont une centaine parmi elles on trouve le TNF- α , les interleukines, les chimiokines et les interférons [33]. Les cytokines sont classées en plusieurs manières selon plusieurs critères, mais le plus souvent, on les classe d'après leur rôle biologique en:

- Cytokines de la réponse immunitaire (toutes les interleukines, TNF, IFN)
- Cytokines inflammatoires : pro-inflammatoires (IL1, IL6, TNF) ; anti-inflammatoires (IL4, IL10, TGF)
- Cytokines de l'hématopoïèse (CSF)
- Chimiokines (IL8, MCP, HANTES)[34].

Ce qui nous intéresse dans notre étude sont les cytokines pro-inflammatoires et les cytokines anti-inflammatoires :

a. Les cytokines pro-inflammatoires : Les cytokines pro-inflammatoires sont produites principalement par des macrophages activés et sont impliquées dans la régulation positive des réactions inflammatoires. Il existe de nombreuses preuves que certaines cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1 β , l'IL-6 et le TNF- α sont impliquées dans le processus de douleur pathologique (Zhang et An, 2007).

Interleukine 1 (IL1) et TNF (tumor necrosis factor) : jouent un rôle important dans l'inflammation par leurs effets systémiques, leurs effets sur l'endothélium, les fibroblastes et les leucocytes. IL1 et TNF alpha sont produits par les macrophages activés, TNF alpha par des lymphocytes T activés et IL1 par de nombreuses autres cellules. Leur sécrétion est stimulée par des produits bactériens et des toxines, des complexes immuns, des agressions physiques, d'autres cytokines [35].

Interleukine 6 (L'IL-6) : est produite par les lymphocytes T helper (de type Th2) et agit sur la maturation des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs. C'est le principal inducteur des protéines de l'inflammation par les hépatocytes (Descamps-Latscha et Witko-Sarsat, 1996).

b. Les cytokines anti-inflammatoires : sont une série de molécules immunorégulatrices qui contrôlent la réponse des cytokines pro-inflammatoires. Ces molécules limitent les effets potentiellement néfastes des réactions inflammatoires prolongées ou excessives [36].

Interleukine 4 (IL4) : L'interleukine 4 (IL-4) est une glycoprotéine sécrétée par un nombre restreint de cellules dont les lymphocytes T et les basophiles/mastocytes. De manière indirecte, l'IL-4 peut moduler la production de cytokines des lymphocytes T et B, des macrophages et des fibroblastes. Elle joue un rôle majeur dans l'induction de la production d'IgE en induisant la commutation isotypique des cellules B vierges, phénomène bloqué par les interférons. L'IL-4 pourrait ainsi, a priori, s'avérer utile comme agent anti tumoral et anti-inflammatoire (**Banchereau, 1990**).

Interleukine 10 (IL10) : L'IL-10 contrôle les processus inflammatoires en supprimant l'expression des cytokines pro-inflammatoires, des chimiokines, des molécules d'adhésion, ainsi que des molécules présentatrices d'antigène et co-stimulatrices dans les monocytes / macrophages, les neutrophiles et les cellules T (**Sultani et al., 2012**).

Le Tumor Necrosis Factor α (TNF α) : est une cytokine-clef impliquée dans la cascade de l'inflammation, en particulier dans les mécanismes lésionnels tissulaires [37] et sécrétée par les monocytes et les macrophages, les lymphocytes et les mastocytes. Il est synthétisé sous la forme d'un précurseur, un pro-TNF qui, sous l'influence d'une endopeptidase à zinc, donne le TNF α [38].

1.5.2.1.4. Les molécules d'adhésion

Les molécules d'adhérence sont également à la base des processus qui permettent la circulation des cellules du système immunitaire dans l'ensemble des organes. Le phénomène d'inflammation localisé au site de lésion ou d'infection attire les cellules immunitaires compétentes (les leucocytes tels que monocytes, lymphocytes et granulocytes) nécessaires au déclenchement de la réparation tissulaire et de la lutte contre les agents pathogènes. En effet, au niveau du site d'inflammation, les leucocytes quittent la circulation sanguine et s'infiltrent dans le tissu enflammé [39].

I.5.2.2. Médiateur circulant (plasmatique)

Trois systèmes plasmatiques interdépendants interviennent dans l'inflammation :
Le système du complément, les kinines, le système de la coagulation [40].

I.5.2.2.1. Le système des kinines : les kinines sont des peptides autacoïdes (hormones locales) et des neuromédiateurs centraux impliqués dans le contrôle cardiovasculaire, l'inflammation et la douleur. Leurs effets sont relayés par deux types de récepteurs couplés aux protéines G: un récepteur B2, constitutif, et un récepteur B1, inductible en présence de cytokines, d'endotoxines ou de lésions tissulaires. Alors que le récepteur B2 contribue aux effets bénéfiques des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine-I utilisés dans le traitement des maladies cardiovasculaires, il participe à la phase aiguë de l'inflammation et de la douleur somatique et viscérale. Le récepteur B1 participe, quant à lui, à la phase chronique de ces réponses, et jouerait un rôle stratégique dans les maladies ayant une forte composante immune telles que l'arthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques, le choc septique ou le diabète (**Bichoyet *al.*, 2003**).

I.5.2.2.2. Système du complément : le complément est un système de protéines plasmatiques dont l'activation aboutit à des substances ayant des effets sur l'inflammation. Deux voies peuvent être mises en jeu aboutissant toutes deux à la destruction des cellules : la voie classique activée par les antigènes-anticorps et une fois de plus par le facteur XII et une autre voie, dite voie alterne. La fixation de certains composants du système du complément à la surface d'une cellule provoque la lyse cellulaire (**Danowski, 1991**).

I.5.2.2.3. La fibrinolyse : est la dissolution de la fibrine, et par extension d'un caillot sanguin. Elle peut être activée par l'anoxie, le stress ou les réactions inflammatoires. La dissolution trop rapide du caillot (soit par traitement, soit par maladie, soit par anomalie de l'hémostase) peut être responsable d'hémorragies parfois dramatiques [41].

I.6. Traitement

Les anti-inflammatoires permettent de lutter contre l'inflammation quelle que soit la cause. Ce sont des traitements symptomatiques, c'est à dire qu'ils ne suppriment pas la cause de l'inflammation mais seulement sa conséquence. Ils ont une action également sur la douleur. Il existe deux catégories [42].

- Les anti-inflammatoires stéroïdiens : AIS ou (glucocorticoïdes) Agissent surtout sur la phase cellulaire
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : AINS Agissent surtout sur la phase vasculaire [43].

I.6.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS sont des médicaments destinés à prévenir ou à contenir les manifestations inflammatoires. Ils ont une action uniquement symptomatique en agissant sur la physiopathologie de l'inflammation, sans agir sur son étiologie qui devra être traitée à part [44].

Tous les AINS possèdent des propriétés communes : anti-inflammatoires, antalgiques, antipyrétiques et antiagrégants plaquettaires (les coxibs ne possèdent pas cette dernière propriété). Par ailleurs, les AINS sont responsables de très nombreux effets secondaires qui entraînent de nombreux effets indésirables souvent graves [45].

I.6.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens

Les corticoïdes figurent parmi les plus « doués » des anti-inflammatoires classiques. Ils agissent comme de véritables verrous de l'inflammation : neutralisation des cytokines pro-inflammatoires, stimulation des cytokines anti-inflammatoires, diminution de la présentation de l'antigène aux lymphocytes T, de l'expression des molécules Human Leukocyte Antigen (HLA), et de la prolifération des lymphocytes induits par l'antigène, en plus de leurs effets « AINS classiques » (Muster, 2005).

I.6.3. Les corticoïdes : sont des médicaments dont la découverte a bouleversé le traitement de certaines maladies. Ils sont considérés à l'heure actuelle extrêmement efficaces et irremplaçables dans la médecine (Bastian, 2015).

Chapitre II

Les anti- inflammatoires Non stéroïdiens

II: Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**II.1. Définition**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent une classe thérapeutique très utilisée en raison de leurs activités antipyrétique, antalgique et anti-inflammatoire. Ils sont utilisés dans de nombreuses indications telles que les douleurs ostéo-musculaires, les affections rhumatologiques, les coliques néphrétiques et en traumatologie (Gungormez,2015).

Les AINS ont une action uniquement symptomatique en agissant sur la physiopathologie de l'inflammation, sans agir sur son étiologie qui devra être traitée à part [46]. Ils sont parmi les médicaments les plus fréquemment prescrits dans le monde (4,5 % de la consommation médicamenteuse des pays industrialisés), prescriptions auxquelles viennent s'ajouter une consommation importante sous forme d'automédication [47]. Leur efficacité comme leurs principaux effets secondaires sont liés à leur mécanisme d'action principal qui est l'inhibition des cyclo-oxygénases (Orliaguet *et al.*, 2013).

II.2. Classifications pharmacologiques**II.2.1. Classification chimique**

Les AINS sont des composés dont certains présentent une analogie structurale, ils peuvent ainsi être classés par famille chimique. L'intérêt de cette classification pour le médecin, est de pouvoir éviter, devant un effet indésirable de nature immunoallergique, de réintroduire un AINS de structure trop semblable (Sivry, 2014).

II.2.2. Classifications selon leur sélectivité

Les AINS peuvent aussi être classés selon le degré de sélectivité (et donc d'inhibition) de l'AINS pour l'une ou l'autre COX. Quatre catégories se distinguent là encore :

- Le groupe 1 : correspond aux inhibiteurs sélectifs de la COX-1. C'est le cas de l'aspirine à faible doses (100 à 300 mg), à visée antiagrégant plaquettaire.
- Le groupe 2 : est celui des inhibiteurs non spécifiques de la COX, représenté par les AINS classiques (**Tableau 1**).

Tableau 01 : les formes pharmaceutiques des différents AINS [48]

Dénomination commune Internationale	Liste	Spécialités	Présentation (Dosage unitaire en mg)	Posologie (mg/j)	Prises/j
<u>Salicylés</u>					
Acétylsalicylate de lysine	HL	Aspégic®	Sachet (250,500,1000) IM, IV (500, 1000)	3000 à 6000 3000 à 6000	2 à 3 2 à 3
<u>Propioniques</u>					
Ibuprofène	II	Brufen ®	Cp (400)	1200 à 2400	3 à 4
			Suppo (500)	500 à 1000	1 à 2
Flurbiprofène	II	Cébutid ®	Cp (50, 100)	100 à 300	2 à 3
			Cp LP (200)	200	1
			Suppo (100)	100	1
Kétoprofène	II	Profénid ®	Gel (50)	150 à 300	2 à 3
			Cp (100)	100 à 300	1 à 3
			Suppo (100)	100 à 200	1 à 2
		Profénid LP ®	Cp, Gel (200)	200 150 à	1
		Bi-Profénid ®	Cp (150)	300 100 à	1 à 2
		Profénid ®	IM (100) IV (100)	200 100 à 300	1 à 2 1 à 3
Naproxène	II	Apranax ®	Sachet (250, 500)	500 à 1000	1 à 2
			Cp (275, 550)	550 à 1100	1 à 2
			Cp LP (750)	750	1
			Suppo (500)	500	1
Acide tiaprofénique	II	Surgam ®	Cp (100, 200)	300 à 600	2 à 3
			Suppo (300)	300 à 600	1 à 2
Fenbufène	I		Gel (300)	600 à 900	2 à 3

Alminoprofène	II	Cinopal ® Minalfène ®	Cp (300)	300 à 900	1 à 3
<u>Arylacétates</u>					
Diclofénac	II	Voltarène ®	Cp (25, 50)	75 à 150	1 à 3
			Cp LP (75, 100)	75 ou 100	1
			Suppo (100)	100	1
			IM (75)	75	1
Etodolac	II	Lodine ®	Cp (100, 200)	200 à 600	1 à 3
			Cp (300)	300 à 600	1 à 2
			Cp LP (400)	400	1
<u>Fénamates</u>					
Acide niflumique	II	Nifluril ®	Gel (250)	750 à 1500	2 à 3
			Suppo (700)	700 à 1400	1 à 2
<u>Inhibiteurs sélectifs dla cox-2</u>					
Rofécoxib	I	Vioxx ®	Cp (12,5, 25)	12,5	1
Célécoxib	I	Célébrex ®	Gel (100,200)	100 à 200	1 à 2

- Le groupe 3 : renferme les inhibiteurs préférentiels de la COX-2, représentés par le méloxicam et le nimésulide. Cette propriété antiCOX-2 est cependant perdue lorsque ces produits sont utilisés à fortes doses.
- Le groupe 4 : comporte les inhibiteurs spécifiques de la COX-2 (c'est ainsi qu'il convient de les appeler les non antiCOX2 puisque tous les AINS sont des antiCOX2). Leurs représentants sont le célécoxib et l'étoricoxib(**Figure 3**)[49].

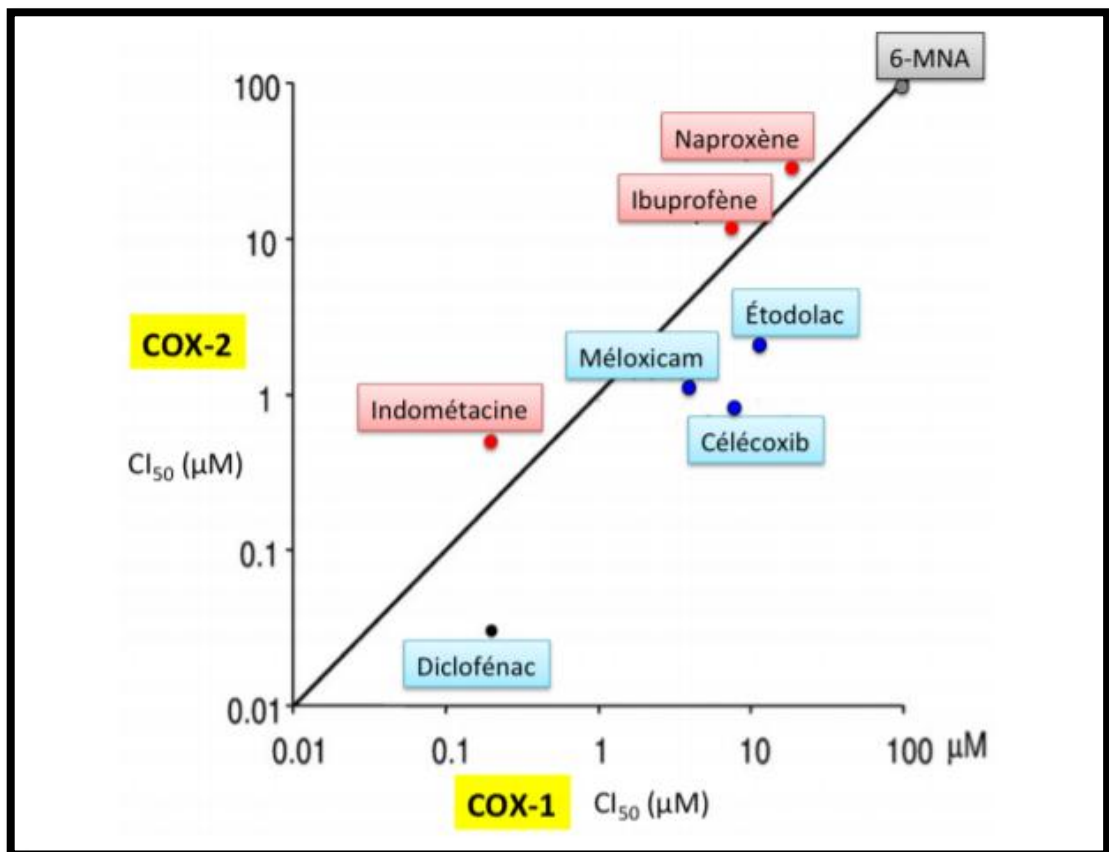


Figure 3: Concentrations d'AINS nécessaires pour inhiber de 50 % l'activité COX-1 et COX-2 [50].

II.2 .3. Classifications selon leur demi-vie

- 1/2 vie plasmatique courte: < 10 heures Ibuprofène, Kétoprofène, Diclofénac, Acide Niflumique, Indométacine
- 1/2 vie plasmatique intermédiaire: 10 à 18 heures Naproxène
- 1/2 vie plasmatique longue: > 24 heures Phénylbutazone, Oxicams [51].

II.3. Mécanisme d'action des AINS

Les AINS ont pour mode d'action commun de diminuer la production des prostanoides en inhibant l'activité des deux isoformes de cyclo-oxygénases [52]. La COX 1 et COX 2 sont codées par deux gènes différents, le site récepteur de la COX 2 est plus large et accepte un plus grand nombre de molécules plus volumineuses qui ne peuvent pas se fixer sur le site de

la COX 1 ce qui permet de diminuer les effets secondaires dus à l'inhibition des prostaglandines physiologiques (Bejarano, 1999).

Le site actif a une forme de canal dans laquelle la longue chaîne carbonée de l'acide arachidonique est déroulée en forme de L. La réaction d'oxydoréduction est catalysée par l'acide aminé tyrosine en position 385. Elle nécessite la présence de dioxygène fixé par un groupement hème (figure 4)(Malkowski*et al.*, 2000) .

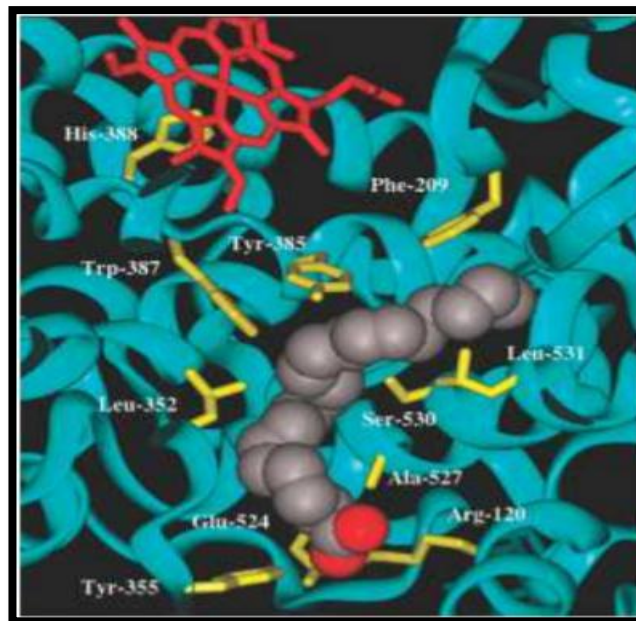


Figure 4: Acide arachidonique lié au site actif de COX-1 (ovine COX-1) (Anita-Marie, 2017).

Le carboxylate réalise des interactions ioniques avec l'Arg 120 et des liaisons hydrogène avec la Tyr 355. Il adopte une forme en L dans le tunnel hydrophobe. L'hème est désigné en rouge. Les résidus en contact avec l'acide arachidonique sont représentés en jaune.

La cyclo oxygénase enlève un hydrogène du C13 de l'acide arachidonique, puis elle catalyse l'oxygénation et la cyclisation de cet acide arachidonique aboutissant ainsi aux médiateurs de l'inflammation. Lors du mécanisme anti-inflammatoire, la zone active de la cyclo oxygénase qui accepte la fonction COOH de l'acide arachidonique accepte celle de

l'AINS ce qui conduit à l'inhibition de l'effet de la cyclo oxygénase sur l'acide arachidonique [53].

La dualité de la cyclo-oxygénase (COX) conduit à distinguer deux familles d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : les premiers, dits classiques, inhibiteurs de COX-2 et peu ou prou de COX-1, les seconds représentés par les coxibs, inhibiteurs sélectifs de COX-2 (figure 5). Le rôle physiopathologique de COX-1 et COX-2 rend compte des similitudes et des différences entre les deux variétés d'AINS (Bannwarth, 2005).

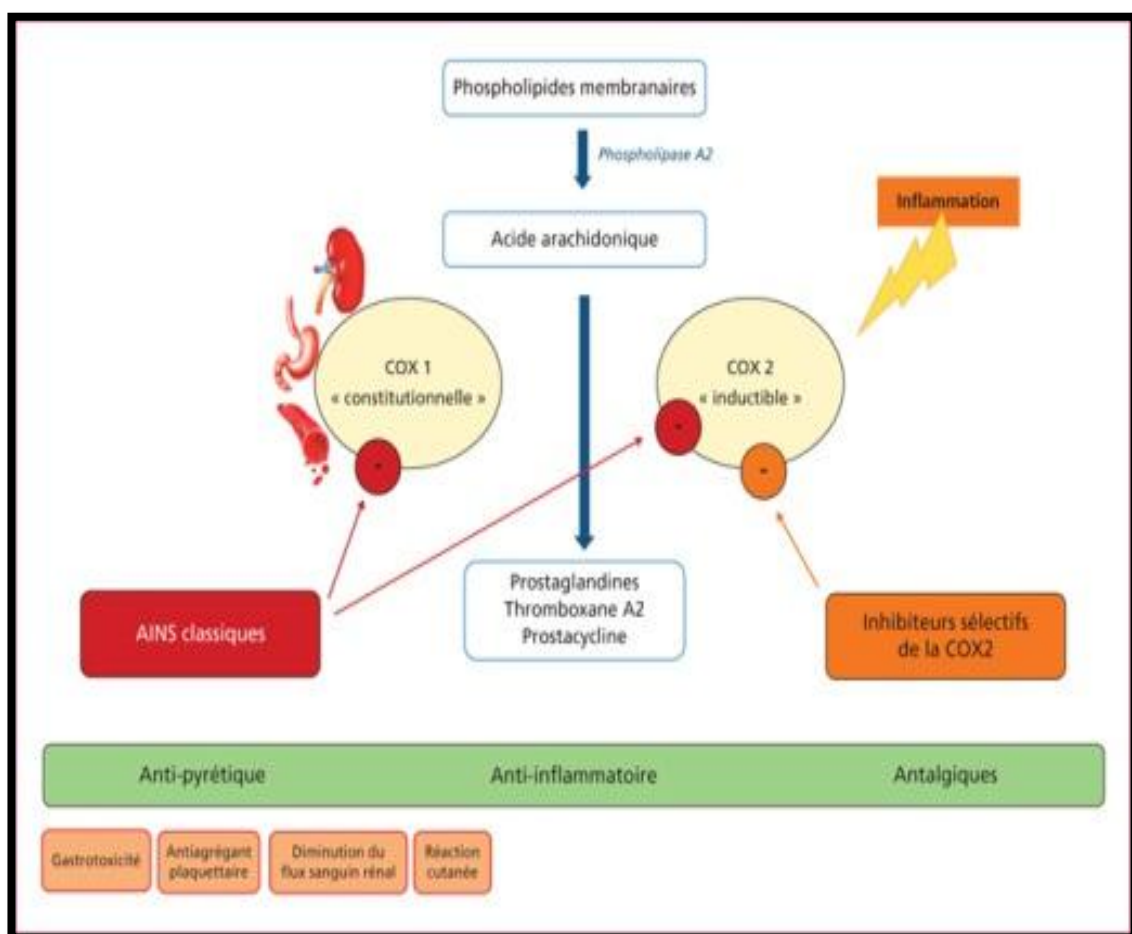


Figure 5: mécanisme d'action des AINS et effets secondaires (Meunier et Larrey, 2018).

Les inhibiteurs de COX-2 peuvent être séparés en trois catégories. Il y a tout d'abord les anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques (en vert) qui sont capables d'inhiber l'activité de COX-1 et de COX-2. Puis, il y a les inhibiteurs spécifiques de COX-2, qui

n'inhibent que l'activité de COX-2 (en bleu). Enfin, il y a le nimésulide et le méloxicam qui sont souvent désignés comme inhibiteurs préférentiels de COX-2 (en gris) en raison de leur capacité à inhiber COX-1 mais que pour les plus fortes posologies recommandées (Sobolewski *et al.*, 2010) (figure 6).

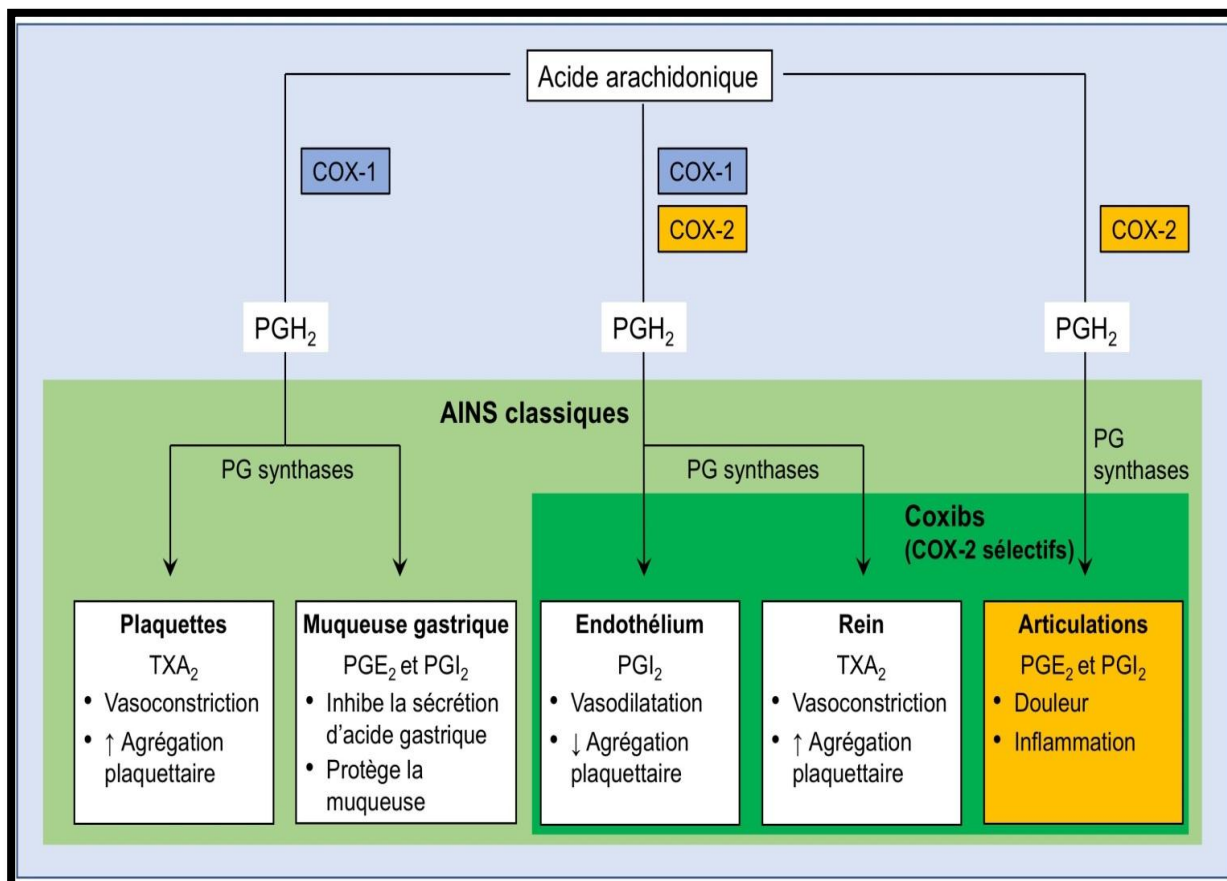


Figure 6 : Mécanisme d'action des AINS [54].

II .4. Propriétés pharmacologiques des AINS

II .4.1. Action antiagrégant

Elle est le fait de tous les AINS, mais surtout de l'aspirine dont l'action de cyclo-oxygénase est irréversible. La voie de la cyclo-oxygénase conduit à la formation de TXA₂ (thromboxane A₂), puissant agent agrégant et vasoconstricteur. L'effet antiagrégant de l'aspirine ne requiert que de faibles doses (<300mg /j) et persiste environ une semaine après l'arrêt du traitement (Mazières *et al.*, 2018).

II .4.2. Réaction anti-inflammatoire

Elle porte principalement sur la composante vasculaire de la réaction inflammatoire, responsable de la fameuse tétrade « œdème, douleur, rougeur, chaleur ». En pratique, les AINS, à des posologies habituellement supérieures à celles requises par les autres variétés de douleurs ou la fièvre, diminuent les symptômes des arthrites aiguës et de certain rhumatisme inflammatoire chronique, dont ils n'infléchissent cependant pas le cours (**Bouhassira et Calvino, 2009**).

II .4.3. Action antalgique

Les AINS sont antalgiques par leur action périphérique au sein du site inflammatoire. L'action antalgique des AINS est importante quand les douleurs sont dues à un excès de nociception où les PG jouent un rôle pathogène: douleurs de l'appareil locomoteur, céphalées, douleurs postopératoires, douleurs dentaires, dysménorrhées, colique hépatique, colique néphrétique. La posologie de l'action antalgique est plus faible que celle de l'action anti-inflammatoire [55].

II .4.4. Action antipyrétique

Antipyrétique est un médicament utilisé dans le traitement de la fièvre. De nombreuses molécules ont des effets antipyrétiques parmi lesquelles l'aspirine ou certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), comme l'ibuprofène, le Diclofénac, le kétoprofène et le Naproxène, possèdent l'indication du traitement de la fièvre chez l'adulte, en deuxième intention après le paracétamol [56 ; 57].

II .5. Les voies d'administration et posologie des AINS**II .5.1. Voies générales**

Ces voies comportent toutes les mêmes risques auxquels s'ajoutent parfois des complications locales particulières.

II .5.1. 1. Voie orale

Selon les médicaments, les AINS sont disponibles par voie orale, c'est à dire en comprimés à avaler, comprimés à dissoudre, gouttes buvables, granulés à dissoudre, etc. A

noter que pour les formes à avaler, ils doivent toujours être pris en même temps qu'un repas, afin de protéger l'estomac. C'est aussi la voie mieux adaptée aux traitements prolongés [58].

II .5.1. 2. Voie rectale

L'administration par voie rectale est indiquée chez les personnes qui ne peuvent pas prendre les médicaments par une autre voie. La voie rectale peut également être indiquée pour les personnes ayant des problèmes de coagulation, notamment les hémophiles.

II.5.1.3. Voie intramusculaire

Cette voie est surtout intéressante quand l'administration orale est impossible, dans un contexte d'urgence, vu sa rapidité d'action (colique, néphrétique). Son emploi en rhumatologie est en revanche discutable: elle n'est pas intrinsèquement plus efficace que la voie orale, mais l'effet placebo est plus marqué, et elle ne met pas à l'abri des complications systémiques, notamment digestives, des AINS, tout en comportant un risque de nécrose ou d'abcès de la fesse. En pratique, il faut limiter son usage à des cures brèves de 2 ou 3 jours (**Bouvenot et Caulin, 2011**).

II .5.1.4. Voie intraveineuse

La voie intraveineuse est la meilleure façon d'administrer une dose précise, de façon rapide et contrôlée, dans tout l'organisme. Elle est également utilisée pour les solutions irritantes qui, si elles étaient administrées par voie sous-cutanée ou intramusculaire, seraient douloureuses et endommageraient les tissus [59]. Le diclofénac est un AINS qui peut être administré par injection dans une veine (par voie intraveineuse), ce qui peut être utile lorsque les patients ne peuvent pas prendre de médicaments par voie orale [60].

II .5.2. Voies locales

Les AINS sont également présents dans des médicaments pour application locale sous forme de gels, crèmes ou emplâtres. Ils sont destinés au traitement des douleurs d'arthrose ou après un traumatisme (contusions, entorse...) pour lutter localement contre l'inflammation. Les traitements locaux contenant du kétoprofène exposent à un risque augmenté de photosensibilisation [61].

Cas particuliers

Chez les sujets âgés de plus de 70 ans, il faut donner la moitié ou les 2/3 de la posologie habituelle, car la toxicité des AINS est augmentée. Ceci implique, outre de diminuer la posologie, d'éviter les traitements prolongés. Chez l'enfant, les posologies conseillées sont de 1 à 3 mg/kg/j pour l'indométacine, 10 mg/kg/j pour le Naproxène, et de 2 mg/kg/j pour le Diclofénac [62].

II .6. Les indications des AINS

En dépit de leurs similitudes pharmacologiques, les AINS n'ont pas tous les mêmes indications. Cela tient à des différences dans leur rapport bénéfice/risque et dans les essais cliniques menés en vue de l'obtention de leur AMM [63]. Les AINS sont indiqués dans :

- ✓ Le traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques et de certaines arthroses douloureuses et invalidantes,
- ✓ Le traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des rhumatismes articulaires, arthroses, arthrites, lombalgies, radiculalgies.
- ✓ Les douleurs post-opératoires, les crises de coliques néphrétiques, les dysménorrhées les douleurs en traumatologie et en stomatologie [64].

II .7. Les contres indication des AINS

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- ✓ hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- ✓ patients ayant déjà manifesté des réactions d'hypersensibilité (par exemple antécédents d'asthme, de rhinite, d'œdème de Quincke ou d'urticaire) déclenchés par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proches telles que d'autres AINS, acide acétylsalicylique.
- ✓ grossesse, à partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS.
- ✓ hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie en évolution
- ✓ ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie

récurren­te(2 épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcération objectivées)

- ✓ insuffisance hépatique sévère
- ✓ insuffisance rénale sévère
- ✓ insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV)
- ✓ lupus érythémateux disséminé
- ✓ La prise de comprimé ou de gélule est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans car elle peut entraîner une fausse route [65].

II .7. 1. AINS et grossesse

Les anti-inflammatoires peuvent être pris les 12 premières semaines de la grossesse'ils sont nécessaires. Entre 12 et 24 semaines d'aménorrhée, ils sont déconseillés et au-delà du début du sixième mois de grossesse, ils sont carrément contre-indiqués du fait de leurs risques sur le développement des poumons, du cœur et des reins du fœtus. Les coxibs, une classe particulière d'anti-inflammatoires, sont contre-indiqués durant toute la grossesse. Comme ils passent dans le lait maternel, la femme qui allaite doit les éviter [66].

II .7. 2. AINS et allaitement

Les AINS passant dans le lait maternel, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaitante [67]. Pendant l'allaitement, et selon l'indication, les AINS suivants peuvent être utilisés, quelle que soit leur voie d'administration: L'ibuprofène, Le kétoprofène, Le diclofenac, Le flurbiprofène, Le célécoxib, L'aspirine en prise unique [68].

II .7. 3. AINS et covid 19

Au début de la pandémie, les anti-inflammatoires non stéroïdiens étaient suspectés d'être responsables de certaines formes graves de la Covid-19. Cela avait donné lieu à des articles de presse, un rapport de pharmacovigilance de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et à des recommandations de sociétés savantes telles que la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) et de la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD).

Les recherches ont porté sur 72 000 patients. Prendre des médicaments anti-inflammatoires de la famille de l'ibuprofène n'augmente pas le risque de faire une forme grave

du coronavirus ni d'en mourir, contrairement à ce que l'on craignait au début de la pandémie. «L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) n'est pas associée à une augmentation de la mortalité ou de la gravité du Covid-19», conclut cette vaste étude des autorités de santé britanniques, publiée samedi 8 mai dans la revue médicale « The Lancet Rheumatology » [69]. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a quant à elle également ajouté l'ibuprofène à la liste des médicaments permettant de traiter les douleurs et la fièvre causées par le Covid[70].

II .8. Effets indésirables des AINS

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont très largement utilisés contre la douleur. Mais ils ne sont pas dénués d'effets secondaires qu'il vaut mieux connaître afin de les éviter. Tous les AINS exposent virtuellement aux mêmes complications, mais l'incidence d'un effet indésirable donné dépend de la nature de l'AINS et souvent de sa posologie ainsi que du terrain du malade et des médicaments associés. Les facteurs physiopathologiques et pharmacologiques favorisant la survenue des accidents graves constituent les principales contre-indications et précautions d'emploi des AINS [71].

II .8. 1. Au niveau digestif

La toxicité digestive des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) n'est pas limitée à l'estomac et au duodénum mais s'exerce également en aval, au niveau de l'intestin grêle, du côlon et du rectum. Chez l'homme, cette toxicité a été longtemps méconnue en raison des difficultés techniques de l'exploration intestinale dans la pratique clinique. Selon les données épi-démiologiques récentes, les complications intestinales des AINS représentent 10 à 40 % de l'ensemble des complications digestives sévères associées à la prise de ces médicaments. L'éventail des lésions intestinales potentielles est large. Elles peuvent se développer sur une muqueuse intestinale saine ou bien compliquer l'évolution d'affections pré-existantes. Alors que la toxicité intestinale des AINS non sélectifs est maintenant bien connue, celle des inhibiteurs sélectifs du COX-2 reste encore à préciser. Ils sont moins entérotoxiques que les AINS non sélectifs mais ne mettent pas totalement à l'abri de complications [72].

II .8. 2. Au niveau rénal

Les principaux effets secondaires rénaux des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont une diminution transitoire de l'excrétion urinaire sodée à l'initiation du

traitement, une hypertension artérielle, une hyperkaliémie, des œdèmes et une insuffisance rénale. Leur fréquence globale est élevée, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (insuffisance cardiaque congestive, pathologie rénale ou hépatique, patients âgés recevant un traitement diurétique ou inhibiteur du système rénine-angiotensine). Le sujet âgé qui reçoit des AINS présente souvent des facteurs de risque d'intolérance rénale. La reconnaissance de ceux-ci et si possible leur suppression sont essentielles pour prévenir les complications rénales. Les nouveaux inhibiteurs sélectifs de la Cox2 ont des effets similaires aux AINS en ce qui concerne l'insuffisance rénale et l'hyperkaliémie (**Izzedineet al., 2004**)

II .8. 3. Au niveau cardiovasculaire

Tous les AINS, sélectifs ou non sélectifs (hors l'aspirine à faible dose), majorent le risque cardiovasculaire (décès de cause CV, IDM et AVC non mortels, HTA, insuffisance cardiaque) par un mécanisme qui reste encore à déterminer. Cette augmentation du risque concerne essentiellement les traitements au long cours (> 3 mois) mais peut aussi se voir pour des périodes de traitement plus brèves chez des patients présentant des facteurs de risque de toxicité cardiovasculaire. Le risque dépend de la dose et de la durée d'exposition (**Chaussadeet al., 2006**).

II .8. 4. Au niveau hématologique

Les AINS, comme bon nombre de médicaments, peuvent engendrer des perturbations au niveau de la formule sanguine. On peut effectivement voir, dans des cas rares, l'apparition d'une thrombopénie, majorant alors le risque hémorragique dû au mécanisme d'action de l'AINS en Lui-même. Les AINS peuvent aussi provoquer une leucopénie, voire même une agranulocytose, se définissant par une diminution importante des PNN (Polynucléaires Neutrophiles) circulants, avec une concentration inférieure à 0,5 G/L. Cette forte baisse des PNN entraîne un risque infectieux majeur pour le patient et doit donc être prise en charge en urgence (**Amber, 2020**).

II .8. 5. Allergie aux AINS

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont capables de provoquer des réactions d'hypersensibilité allergiques et non allergiques. Les premières procèdent de mécanismes variés: anaphylaxie rarement, activation lymphocytaire, photosensibilisation. Les secondes, plus fréquentes, font intervenir un déséquilibre dans la voie de dégradation de l'acide

arachidonique. La cause réelle n'est toujours pas connue, mais un déficit en prostaglandine E2, un excès de leucotriènes cystéines, et quelques polymorphismes génétiques ont été observés. La prise en charge thérapeutique impose au préalable d'avoir établi un diagnostic précis. Celui-ci passe assez souvent par un test de provocation (**Demoly, 2007**). Elles peuvent apparaître sous forme de prurit, d'urticaire, d'éruptions diverses ; mais également de rhinite, de bronchospasme voire d'œdème de Quincke ou de choc anaphylactique. Il existe également un risque, bien que rare, de dermites graves comme les syndromes de Lyell ou Stevens-Johnson. Le syndrome de Widal a été décrit comme associant allergie à l'aspirine, asthme et polypose nasosinusienne (**Neant, 2017**).

II .8. 6. Au niveau hépatique

Des effets hépatiques sont susceptibles de survenir: les AINS peuvent être responsables d'hépatites plus ou moins graves, donc d'ictères. Ils peuvent entraîner des modifications – transitoires et réversibles – des paramètres hépatiques (augmentation des transaminases, de la bilirubine). Si des anomalies de la fonction hépatique persistent ou s'aggravent ou s'il survient des signes cliniques d'insuffisance hépatique, l'administration de l'AINS doit être arrêtée (**Vuillet-A-Cileset al., 2013**) .

II .9. Les interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses se produisent lorsque le profil pharmacologique d'un médicament est modifié par l'administration d'un autre médicament. Ces interactions peuvent être dues à des modifications de l'absorption, de la distribution, du métabolisme ou de l'excrétion. Les AINS sont associés à des interactions médicamenteuses, mais seule une proportion est cliniquement pertinente. Beaucoup sont dus au déplacement d'un médicament de ses sites de liaison aux protéines plasmatiques par des AINS qui sont étroitement liés aux protéines (**Weinblatt, 1989**).

Les AINS peuvent interagir avec d'autres médicaments et provoquer des effets indésirables. Par exemple:

- ✓ -Lorsqu'ils sont associés à des anticoagulants (tels que la warfarine), les AINS augmentent le risque de saignement.
- ✓ -Les AINS peuvent provoquer une insuffisance rénale lorsqu'ils sont associés à des inhibiteurs de l'ECA (médicaments utilisés pour traiter les problèmes

cardiaques et l'hypertension artérielle) et des diurétiques (médicaments pour éliminer l'excès de liquide).

- ✓ -Les AINS peuvent s'opposer aux effets des médicaments contre l'insuffisance cardiaque et l'hypertension artérielle et les empêcher de fonctionner efficacement, y compris les inhibiteurs de l'ECA, les bêtabloquants et les diurétiques.
- ✓ -Lorsqu'ils sont associés à un autre type d'AINS (y compris l'aspirine à faible dose) ou à un corticostéroïde (par exemple, la prednisolone), les AINS augmentent le risque d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale.
- ✓ -L'alcool peut irriter la muqueuse de l'estomac. La consommation régulière ou excessive d'alcool pendant la prise d'AINS peut augmenter le risque de lésions gastro-intestinales ou de saignements [73].

Chapitre III

Automédication par les anti- inflammatoires non stéroïdiens

III : Automédication par les anti-inflammatoires non stéroïdiens

III.1. Définition

L'automédication est une pratique qui existe depuis bien longtemps. Les recettes miracles des grands-mères pour soigner chez soi des maladies bénignes sont une sorte d'automédication. Aujourd'hui, quand on parle d'automédication, on fait référence au fait de prendre des médicaments sans ordonnance pour se soigner ou prévenir des maladies bénignes [74]. Au sens littéral, l'automédication est l'acte de consommation de médicaments décidé par soi-même. Considère que dans le sens le plus large, « l'automédication consiste à faire, devant la perception d'un trouble de santé, un autodiagnostic et à se traiter sans avis médical mais que dans un sens plus restreint, c'est « l'acquisition d'un produit sans ordonnance, que l'on nomme automédication » (Fainzang, 2010).

Selon l'OMS, « l'automédication consiste dans le fait qu'un individu recoure à un médicament, de sa propre initiative ou de celle d'un proche, dans le but de soigner une affection ou un symptôme qu'il a lui-même identifié, sans avoir recours à un professionnel de santé ». L'automédication peut concerner aussi bien la médecine moderne que la médecine traditionnelle (Chiribagulaetal.,2015).

III.2. Les différents types d'automédication

On peut considérer qu'il existe 3 types d'automédication :

- *L'automédication "primaire"* : elle permet de soigner des symptômes alors qu'aucun diagnostic n'a été porté par un médecin. Cette automédication ne doit pas durer plus de 1 jour ou deux. En cas de non sédation des symptômes, il faut consulter le médecin. On peut utiliser, soit certains types de médicaments vendus sans ordonnance (médicaments OTC) soit des médicaments en urgence qui sont au nombre d'une dizaine et qui ne sont utilisables que sous certaines conditions précises.

- *L'automédication "secondaire", appelée également "remédication"* : elle permet de soigner les symptômes d'une maladie ou d'une crise qui a déjà été diagnostiquée par le médecin. Il vous a alors laissé une ordonnance avec des indications précise pour que vous sachiez quoi faire au cas où la crise surviendrait.

- **L'automédication tertiaire:** elle est pratiquée depuis de nombreuses années par les personnes ayant une maladie chronique comme l'asthme ou le diabète. Ce sont les personnes elles-mêmes, avec l'accord et sous le contrôle régulier du médecin, qui s'administrent les médicaments à des doses qu'ils connaissent et qu'ils adaptent le cas échéant [75].

III.3. Les acteurs de l'automédication

- Le patient est progressivement devenu acteur de sa santé et acteur de son soin, en ayant davantage accès à l'information, au savoir médical et même au savoir-faire médical dans certains cas (**Degos ,2007**).
- Le pharmacien est le seul acteur de santé capable de croiser l'historique médicamenteux du patient ou son état pathologique avec son désir d'obtenir tel ou tel médicament en délivrance libre [76].
- La relation médecin- pharmacien – infirmière est fondamentale et nécessaire à l'efficacité optimale d'une thérapie médicamenteuse. Les trois professions de santé doivent travailler de manière interactive, le malade est le premier bénéficiaire de cette complémentarité, mais lorsque la relation entre le malade et le médecin est rompue, pour des raisons différents: c'est là qu'intervient l'automédication, la relation devient alors malade – pharmacien [77].

III.4. Les populations pour lesquelles l'automédication est plus contre indiquée

- **Chez les personnes âgées :** L'accessibilité de certains AINS en automédication est susceptible d'accroître les risques d'associations méconnues et de mésusage, notamment chez les personnes âgées. Elle doit être systématiquement recherchée par l'interrogatoire du patient et de ses proches [78].
- **chez les femmes enceintes :** Pendant toute la grossesse, Il est important de demander l'avis d'un médecin, d'une sage-femme, ou d'un pharmacien, avant de prendre un médicament. Cela concerne tous les médicaments, même ceux vendus sans ordonnance (contre les douleurs ou les rhumes...) et même ceux en pommade ou en spray. Même pour les produits à base de plantes, d'huiles essentielles et pour l'homéopathie, toujours bien signaler que l'on est enceinte. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène, aspirine...) ne doivent pas être utilisés pendant la grossesse. Pour

soulager les petits maux de grossesse, tels que nausée, constipation ou encore mal de dos, un professionnel de santé peut aussi nous proposer des techniques non médicamenteuses [79].

- **Chez les enfants et les nouveau-nés :** Il ne faut jamais pratiquer d'automédication chez un nouveau-né, et très exceptionnellement chez un nourrisson. «Automédiquer» un enfant de moins de 4 ou 5 ans est toujours dangereux. D'abord parce que l'enfant à cet âge ne maîtrise pas la verbalisation, l'expression d'un symptôme qu'il n'a souvent pas encore vécu, et ne peut orienter vers la bonne cause la maman, qui risque de le soigner pour autre chose. Or, savoir déterminer, par exemple, si une douleur correspond à une otite, une sinusite, une angine ou autre chose... est indispensable. De plus, le choix de la bonne posologie en l'absence de formulation «pédiatrique» du médicament destiné à l'enfant est toujours extrêmement périlleux», insiste le Pr Chast. Mieux vaut alors s'abstenir et appeler le médecin. Bien sûr, l'indication «ne pas donner chez l'enfant de moins de 15 ans» doit être scrupuleusement respectée [80].

III.5. Les Caractéristiques d'automédication

III.5.1. Les Facteurs contribuant à l'automédication

Il existe divers facteurs qui contribuent à l'automédication, tels que le besoin de prendre soin de soi, le sentiment de sympathie envers les membres de la famille en cas de maladie, la pauvreté, l'ignorance, les croyances erronées, la publicité abondante, la disponibilité de médicaments autres qu'en pharmacie et le manque d'accès facile aux services de soins de santé professionnels (Sridharet *al.*, 2018).

III.5.2. Les risques de l'automédication

Ces dangers, insuffisamment évalués existent. Ils sont essentiellement de quatre types

- a. risques sans mésusage du médicament. Ainsi, l'automédication par aspirine ou les «AINS-antalgiques » qui peuvent, même en prise unique, déclencher une Hémorragie grave (digestive, cérébrale...).
- b. risques par mésusages médicamenteux, de toutes formes :

-
- Indication inappropriée, non-respect des contre-indications, erreur de posologie, Durée excessive, etc. Telle la prise anarchique de psychotropes, à partir de la Pharmacie familiale, d'anciennes ordonnances ou d'internet.
 - Automédication par « anti-agingdrugs », « médicaments amaigrissants »...
 - Dopage, redoutable, chez les sportifs, mais aussi hors du sport (cas fréquent).
- c. risques par interactions médicamenteuses, notamment chez les malades polythérapés Et/ou « à risques », personnes âgées notamment. Rappelons qu'un Gramme d'aspirine ou un AINS à dose thérapeutique peut accentuer fortement Les effets anticoagulants des AVK et entraîner des hémorragies graves, voire Mortelles, en quelques heures.
- d. risques de retarder le diagnostic de la maladie en cause, notamment en cas d'automédication prolongée (**Pueneau, 2007**).

III.5.3. Réglementation Algérienne

En Algérie, à part la classification des médicaments en trois tableaux, il n'existe pas une loi franche qui régleme et dissuade l'automédication et la vente libre de certains produits, même il n'existe pas une liste fixée par le ministre de santé des médicaments vendus en automédication d'après les responsables de la direction de santé. Il existe seulement un avant-projet de loi relative à la santé, version provisoire (du février 2003) soumise à concertation qui n'est pas encore appliquée jusqu'à maintenant renfermant, dans son chapitre II les conditions d'exercice des professionnels de santé dans son section 2 les règles particulières à l'exercice des professions de santé, l'article suivant: Art 349 : Le pharmacien délivre des produits pharmaceutiques sur prescription médicale. Toutefois, il peut délivrer, sans prescription, certains produits dont la liste est fixée par le ministre chargé de la santé. Il participe à l'information et à l'éducation sanitaire des usagers notamment, en décourageant l'automédication et en suscitant l'utilisation des médicaments génériques [81].

Chapitre IV

Matériel

Et

Méthodes

IV. Matériel et méthodes**IV.1. Matériel**

L'objectif principal de cette étude était de déterminer le niveau de connaissance des patients sur les AINS, consommés en automédication. Cette étude s'est basée sur une enquête par un questionnaire que nous avons établi en nous référant au questionnaire de **Sivry (2014)**, élaboré lui aussi en se référant à **Pope et al. (1998)**.

Le matériel utilisé dans le recueil des informations et dans le traitement des résultats consiste en fiches d'enquêtes, ordinateur et pour l'analyse statistique des données on a utilisé le logiciel Windows Excel 2010. Les variables qualitatives ont été présentées sous la forme d'effectifs et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été présentées en utilisant les moyennes.

IV.2. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective réalisée entre 13 avril au 13 mai 2021, elle a eu lieu dans les wilayas de Guelma et Skikda auprès des pharmacies, des hôpitaux, des universités, d'autres endroits comme les rues.

IV.3. Population

Les critères d'inclusion étaient tous les patients déclarant avoir consommé au moins une fois des AINS en automédication. Les patients exclus étaient les personnes mineures, refusant de participer à l'étude, et les médecins et les pharmaciens.

IV.4. Elaboration du questionnaire

Un questionnaire a été élaboré selon un plan en quatre parties visant à répondre aux objectifs de l'étude. Il s'agissait d'un auto-questionnaire à questions à choix multiples pour la commodité des personnes qui répondent à ce questionnaire.

IV.4.1. Première partie

La première partie est relative aux caractéristiques sociodémographiques de la population cible : sexe, âge, niveau d'étude et enfin est ce que les patients travaillent en milieu médical ou pas.

IV.4.2. Deuxième partie

La deuxième partie concerne la consommation des AINS en accès libre sans avis médical. Elle contient quatre questions. Pour la première question nous avons établi une liste des AINS et les patients devraient cocher les médicaments qu'ils avaient déjà consommés en automédication. La seconde consiste à définir la fréquence habituelle de la consommation de ces molécules, la troisième concerne la disponibilité de ces médicaments. Pour la dernière question de cette partie nous avons préparé une liste des symptômes parmi lesquels les patients devraient choisir les signes qui les incitent à prendre des AINS sans ordonnance.

IV.4.3. Troisième partie

Dans cette partie, nous nous sommes intéressées à connaître le niveau de conscience des patients sur les connaissances des effets indésirables potentiels des AINS notamment pendant la période de grossesse.

IV.4.4. quatrième partie

Cette dernière partie contient deux questions dont le but est d'évaluer les risques de ce phénomène qui est l'automédication par les AINS.

Chapitre V

Résultats

Et

Discussion

V. Résultats et discussion

V.1. Résultats

V.1. 1. Première partie : Caractéristiques sociodémographiques de la population

L'enquête a été réalisée dans une période d'un mois à partir du 13 avril au 13 mai 2021, elle a eu lieu dans les wilayas de Guelma et Skikda auprès des pharmacies, des hôpitaux, des universités et aussi des autres endroits comme les rues. L'échantillon était composé de 61 (100%) patients parmi eux 38 femmes (62%) et 23 hommes (38%) soit un sexe ratio F/H de 1.65 (**Figure 7**). Leur âge varie de 18 à 61 ans. Les patients sont classés selon leur niveau d'études en 3 classes A, B et C (**tableau 02**).

(21%) des personnes interrogées avaient un niveau d'études inférieur ou égale au baccalauréat, (33%) bac + de (1 à 3) ans d'études universitaires ,(46%) patient avaient un niveau de bac + 4ans d'études

Concernant la répartition des patients par rapport à leur fonction, on a remarqué que l'ensemble de la population étudiée est représentée par principalement, des travailleurs dans le cadre public, étudiants, ou bien des retraités (79%), 21% seulement des patients sont des employés dans le cadre médical (**figure 8**).

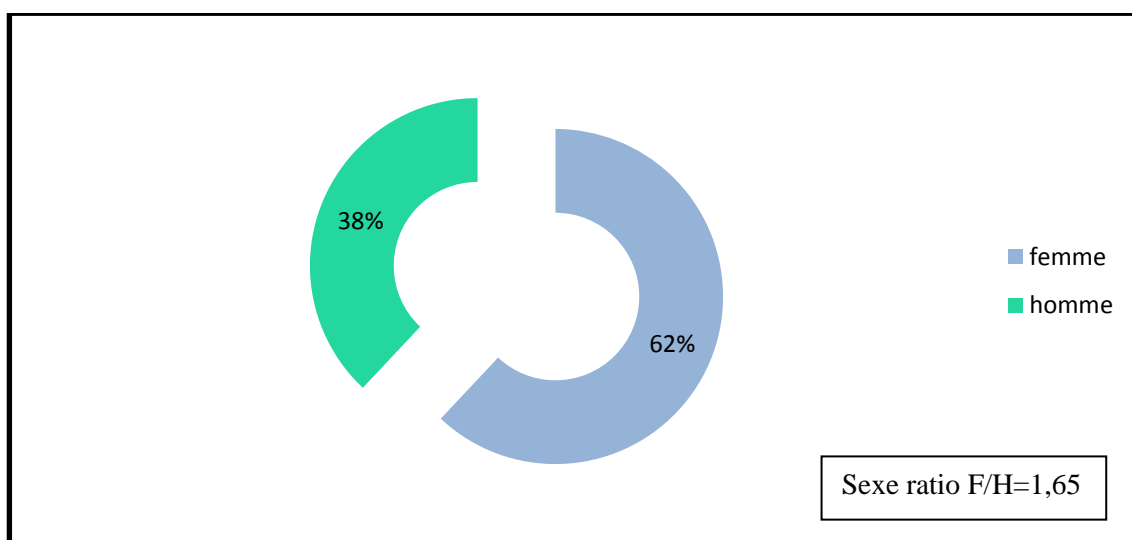


Figure 7 : Répartition des patients par rapport à leur sexe

Tableau 02 : caractéristiques sociodémographiques de la population

FEMMES		HOMMES		TOTAL	
<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)
33	54	28	46	61	100
Niveau d'étude					
A		<i>n</i>			(%)
		13			21
B		<i>n</i>			(%)
		20			33
C		<i>n</i>			(%)
		28			46
Interval d'âge					
18ans		à		61ans	

n: le nombre des patients A : formation inférieur ou égal au baccalauréat B : bac + de (1à3) ans d'études universitaires C: bac+5ans d'études

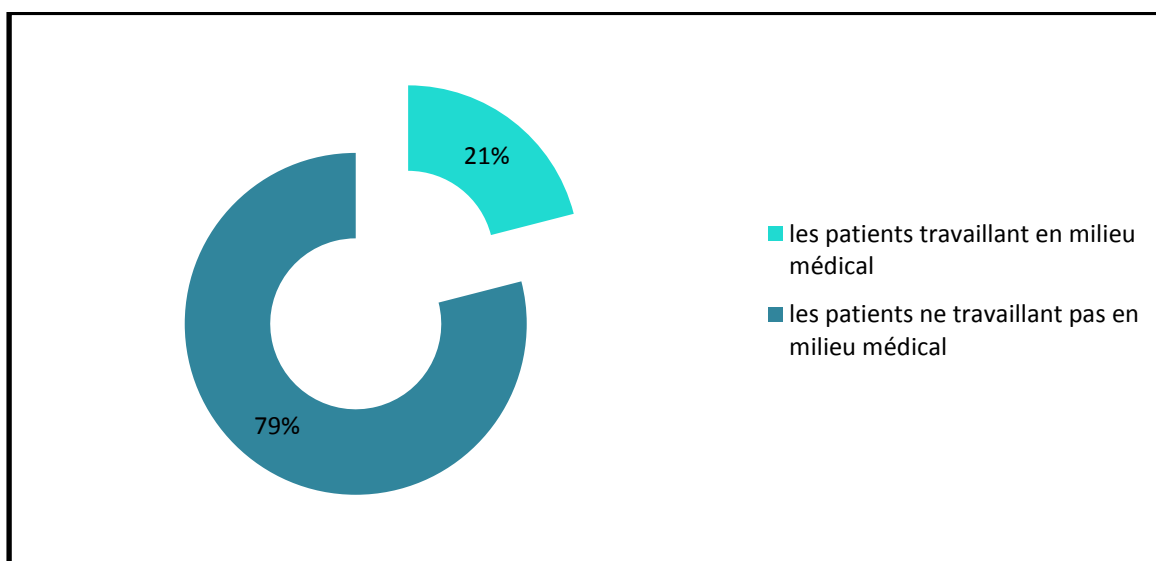


Figure 8: répartition des patients par rapport à leur fonction

V.1. 2. Deuxième partie: consommation des AINS en accès libre

Première question:

Cette question est à choix multiples, il était demandé aux patients de cocher le ou les médicaments de la liste citée dans le questionnaire, qu'ils avaient déjà pris sans avis d'un médecin (**Annexe 1**). Parmi les 16 médicaments proposés, une même molécule pouvait être cochée plusieurs fois. Voltarène a été coché (37) fois, sapofen (34), profenid (32), votrex (30), Aspegique (29), Diclofenac (23), Voltume (18), Biofenac (18), Xamadol (17), Bi-profenid (14), Ibuprofène (11), Piroxen (8), Celecox (4), Tabiflex (3), Célébrix (2), Xénid(1). Ces chiffres ont été rapportés à l'ensemble des réponses données : au total 269 médicaments cochés. L'ensemble de ces résultats est représenté sur la (**figure 9**).

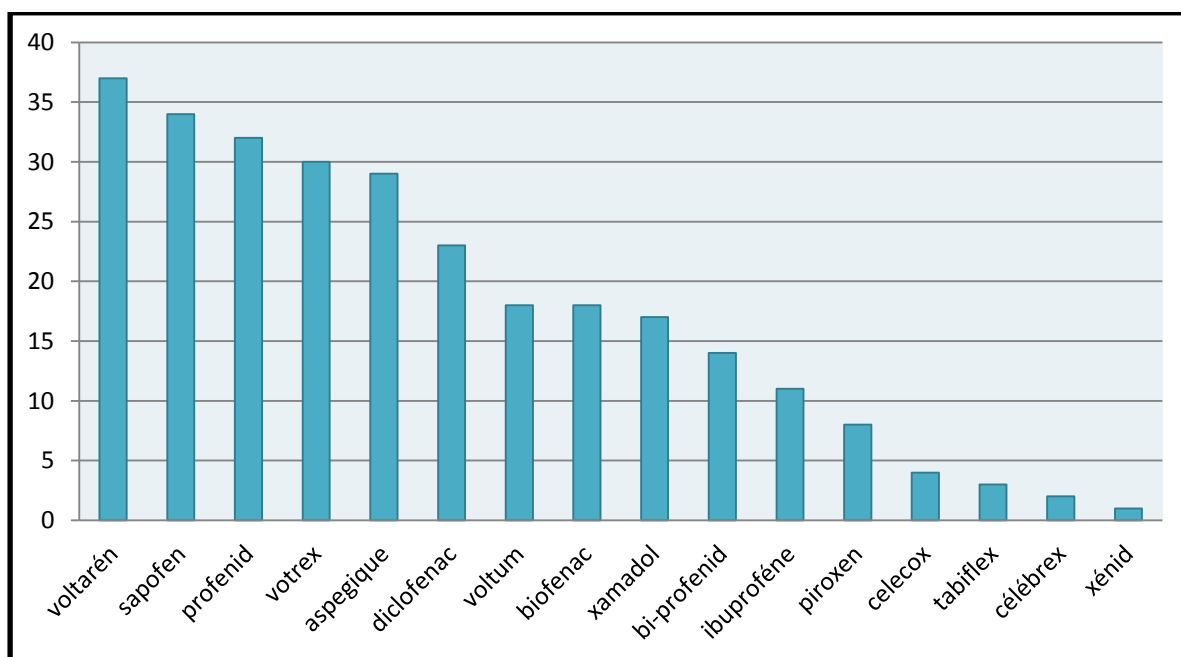
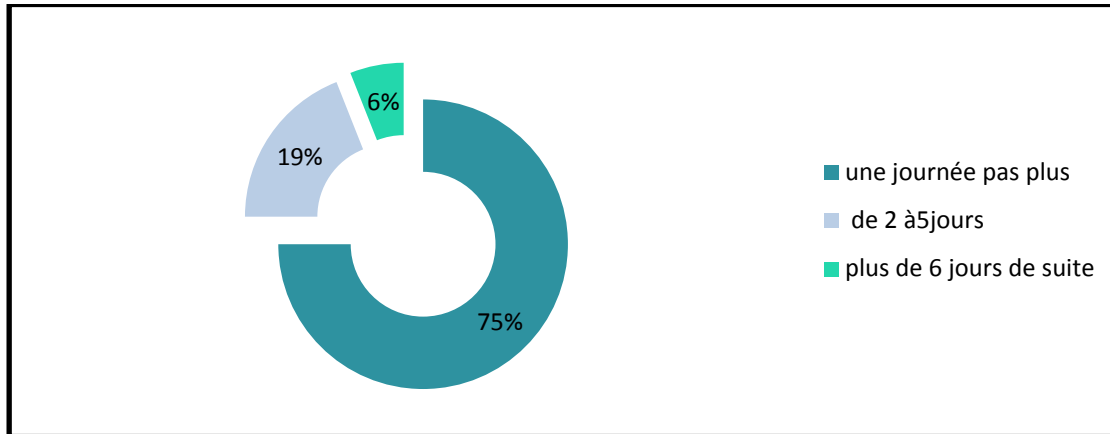


Figure 9 : Les AINS consommés en automédication

Deuxième question: durée d'automédication

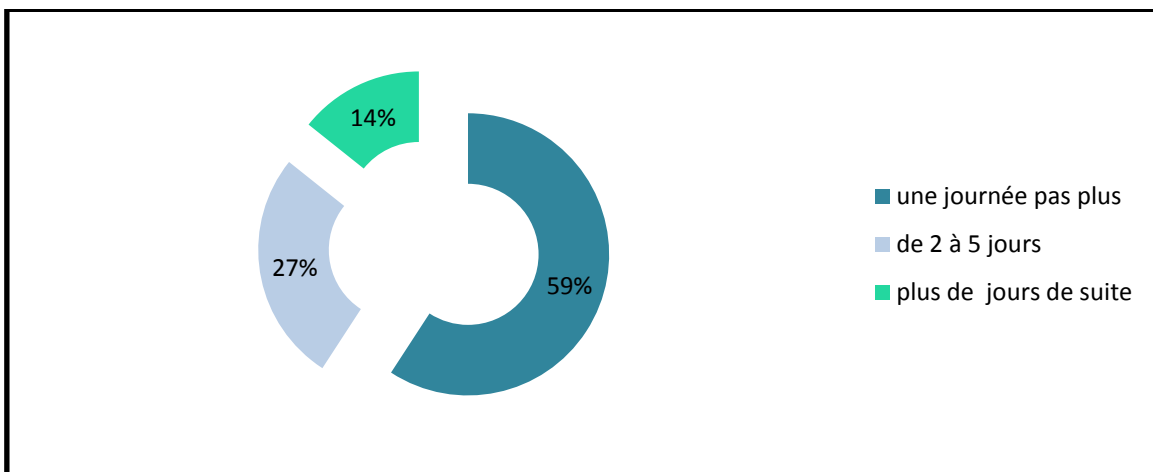
Dans cette question il était demandé aux patients de cocher une réponse parmi trois choix cités concernant la fréquence de consommation des AINS, soit d'une façon ponctuelle (une journée pas plus), de façon répétée (de 2 à 5 jours de suite), ou bien de façon prolongée (plus de 6 jours de suite).

Pour les patients qui travaillent en milieu médical, 12 personnes (75%) déclaraient qu'ils ont consommé des AINS pendant (une journée pas plus), 2 personnes (19%) (de 2 à 5 jours), 1 personnes (6%) (Plus de 6 jours de suite) (**Figure 10**).



**Figure 10: fréquence de consommation des AINS
(Chez les patients travaillant en milieu médical).**

Par contre, en ce qui concerne les patients qui ne travaillent pas en milieu médical, 29 personnes (59 %) déclaraient avoir consommé des AINS pendant (une journée pas plus), 13 personnes (27%) (de 2 à 5 jours), 7 personnes (14%) (Plus de 6 jours de suite) (**Figure 11**).



**Figure 11: fréquence de consommation des AINS
(Pour les patients ne travaillant pas en milieu médical).**

Troisième question: Source d'information sur l'automédication et préférences des médicaments

Cette question était également une question à choix multiples, elle concerne les sources des AINS utilisés en automédication. Plusieurs ont été proposées, et les résultats obtenus sont organisés par ordre décroissant: la source la plus cochée par les patients était à domicile par un nombre de (34 fois), en pharmacie (29 fois), une ancienne prescription (10 fois), sur internet (8 fois), publicité TV et radio (8 fois), et enfin, l'affiche publicitaire avec un nombre de (6 fois) (**figure 12**).

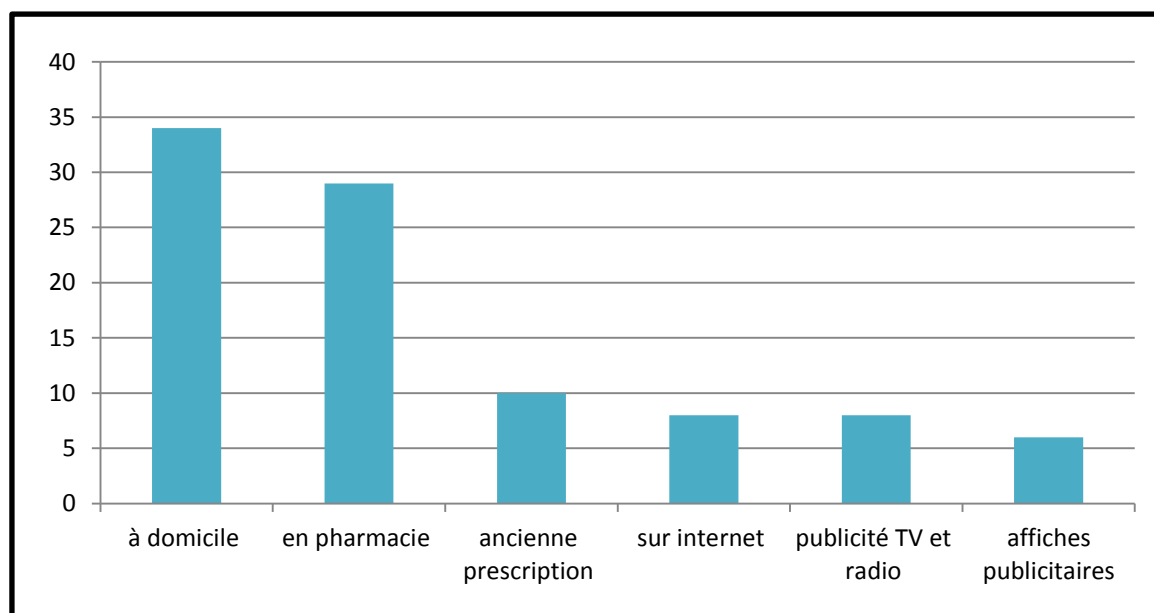


Figure 12: source d'information sur les AINS consommés en automédication

Quatrième question: symptômes conduisant à l'automédication

En ce qui concerne les symptômes conduisant à l'automédication par les AINS, nous avons organisé les résultats par ordre décroissant

Les résultats des symptômes cochés par les femmes sont les douleurs des règles (38)fois, douleurs des dents (27), fièvre (24), douleur de gorge (19), douleurs articulaires (14), maux de tête (13), douleurs musculaires (13), douleurs des oreilles (12), maux de dos (10), rhume(6), douleurs d'estomac (6) et enfin, les douleurs des voies urinaires (3) fois. Ces données sont représentées sur la (**figure 13**).

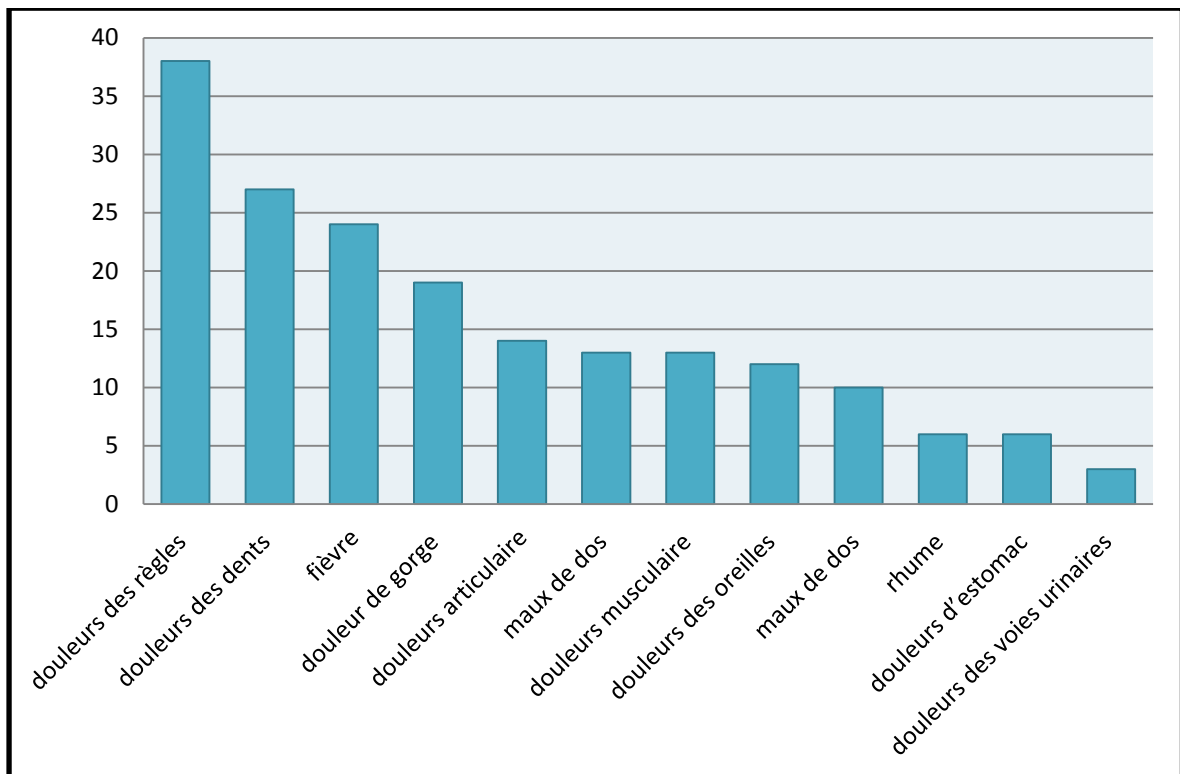


Figure 13 : les symptômes conduisant à l'automédication chez les femmes

Les résultats des symptômes cochés par les hommes sont les douleurs des dents (19) fois, les douleurs de gorge (13), les douleurs musculaires (12), douleurs articulaires (12), la fièvre (9), maux de dos (7) hommes, les maux de tête (6), rhume(6), Douleurs aux oreilles (4), maux d'estomac (3), et enfin, les douleurs des voies urinaires (1) fois. Les résultats sont illustrés sur la (**figures 14**).

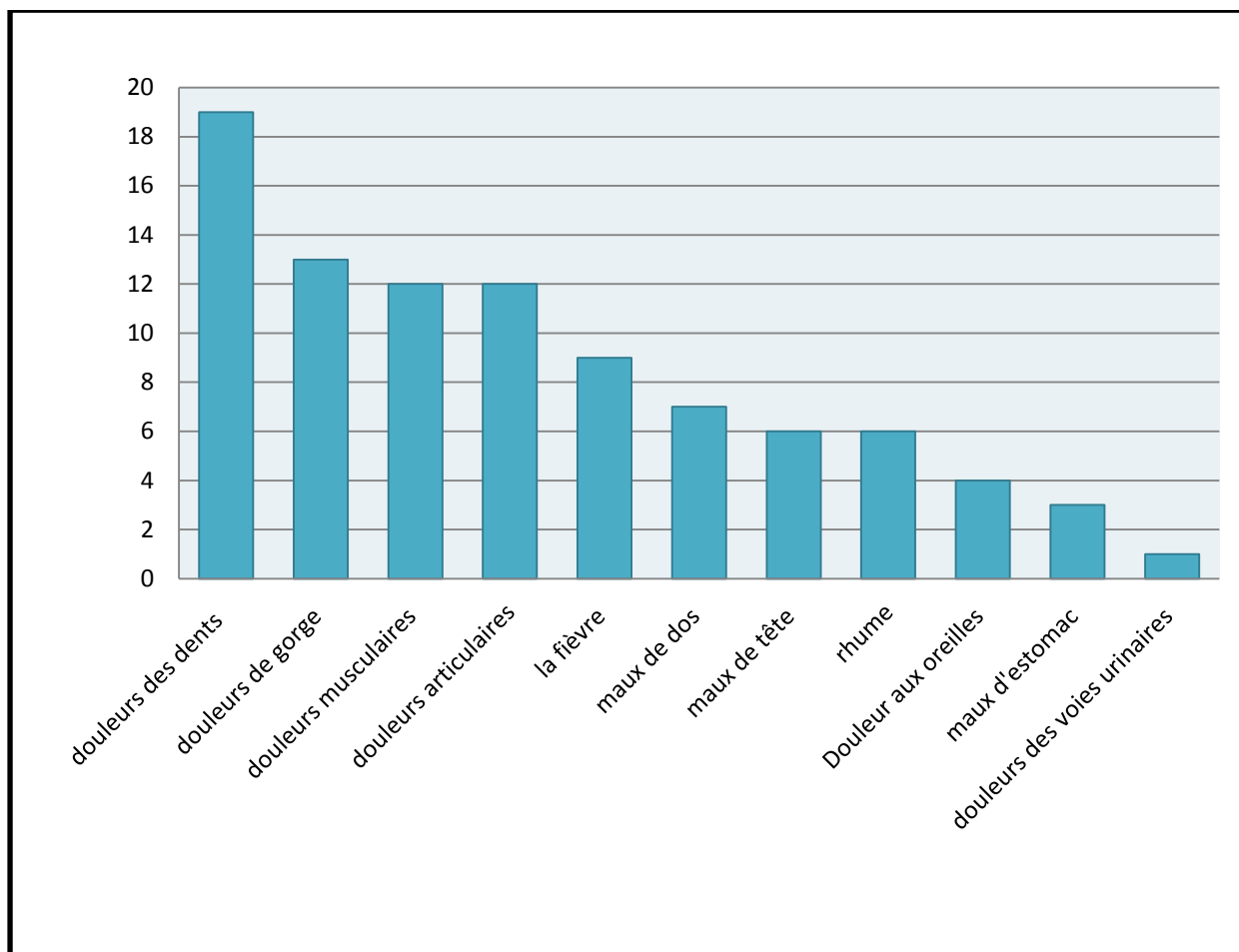


Figure 14 : les symptômes conduisant à l'automédication chez les hommes

V.1. 3. Troisième partie : Concernant les risques et l'interaction

Première question : les effets indésirables des AINS

Cette question met en évidence le niveau de connaissance des patients sur les effets indésirables des AINS pour cela, 13 réponses sont proposées. L'ulcère d'estomac a été coché (26) fois, bouton de la peau (23), le vertige (21), douleurs de ventre (16), crise cardiaque (15), les gaz (15), maux de tête (14), aggravation d'une infection (12), tension élevée (12), le ballonnement (12) et enfin, les douleurs musculaires est coché (6) fois. Ces résultats sont représentés par la (figure 15).

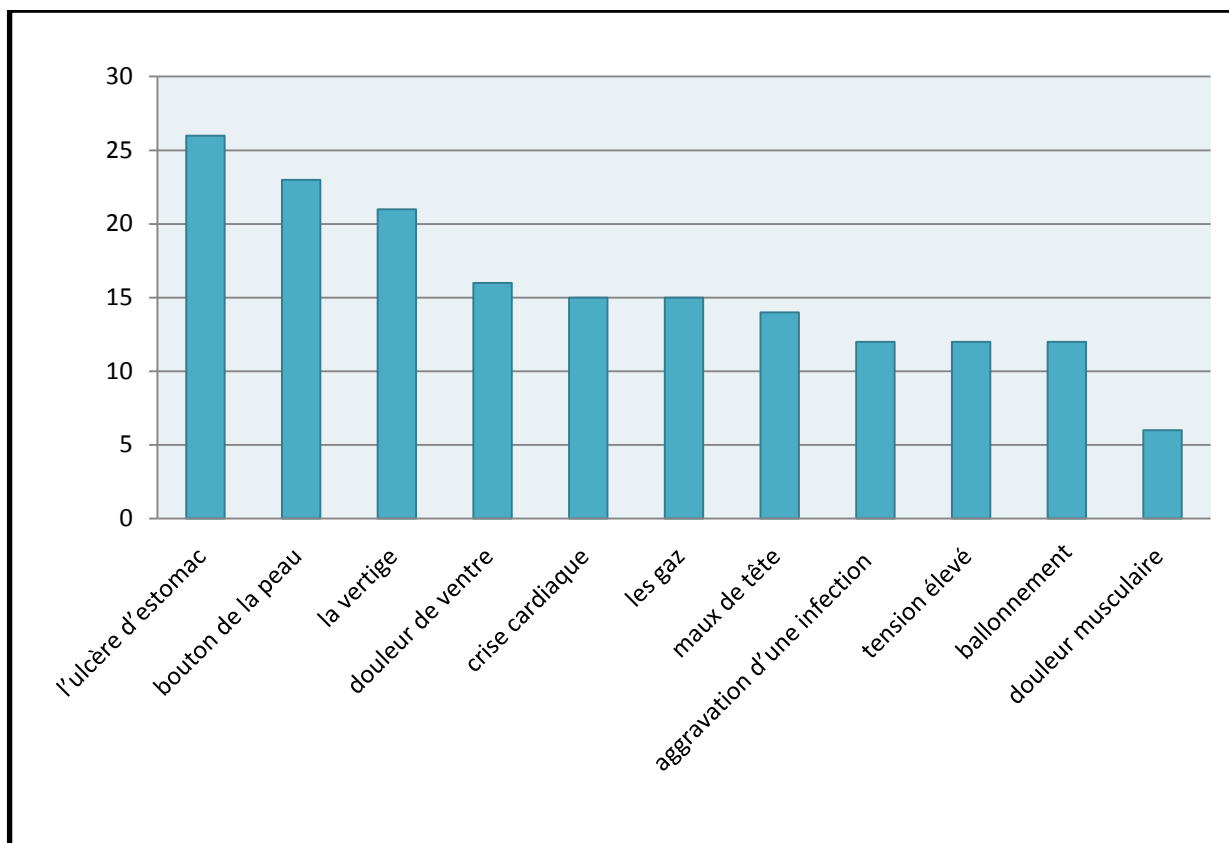


Figure 15: effets indésirables des AINS connus par les patients

Deuxième question: Pensez-vous que ces médicaments peuvent être consommés pendant toute la durée de la grossesse?

Par cette question, on voulait évaluer les connaissances des patients sur la consommation des AINS pendant la période de grossesse. Les patients ont le choix de répondre par (oui), (non) ou (je ne sais pas). Pour les patients qui travaillent en milieu médical, leurs réponses étaient les suivantes, 5 (42%) ont coché le choix (oui), 6 (50%) ont coché la réponse (non) et un seul patient a coché la réponse (je ne sais pas) (**figure 16**). Pour le reste des patients, les réponses étaient comme suit : 20 (42%) ont répondu par (oui), 11 (23%) ont répondu par (non) et 17 avec le pourcentage de (35%) ont répondu par (je ne sais pas) (**figure 17**).

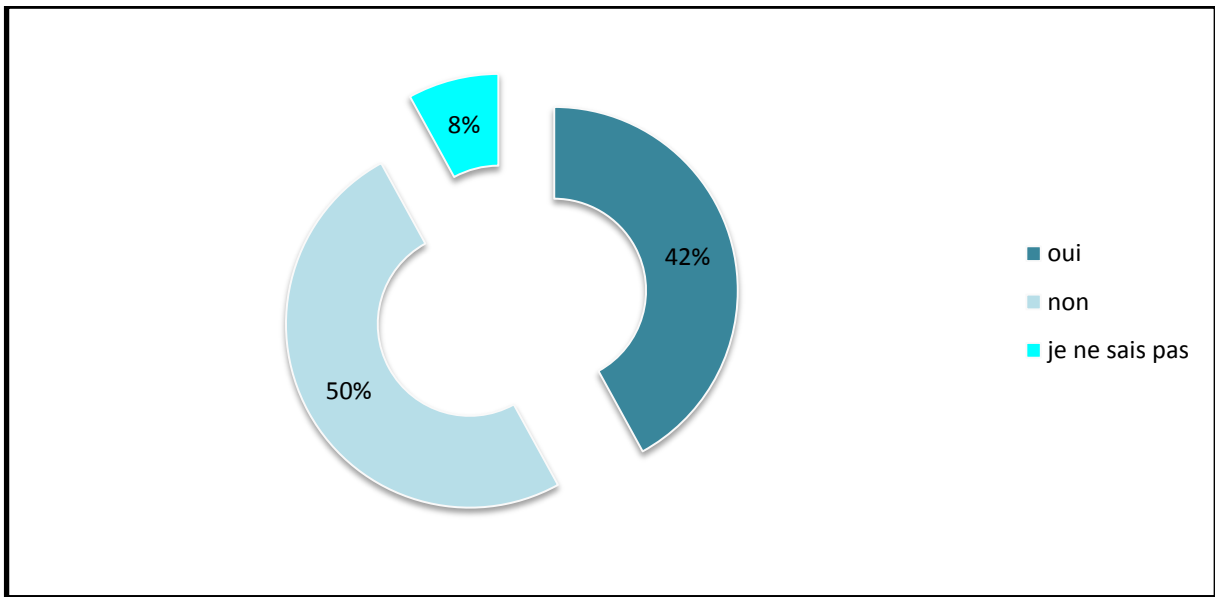


Figure 16: connaissance sur la consommation des AINS pendant la durée de grossesse (Patients travaillant en milieu médical)

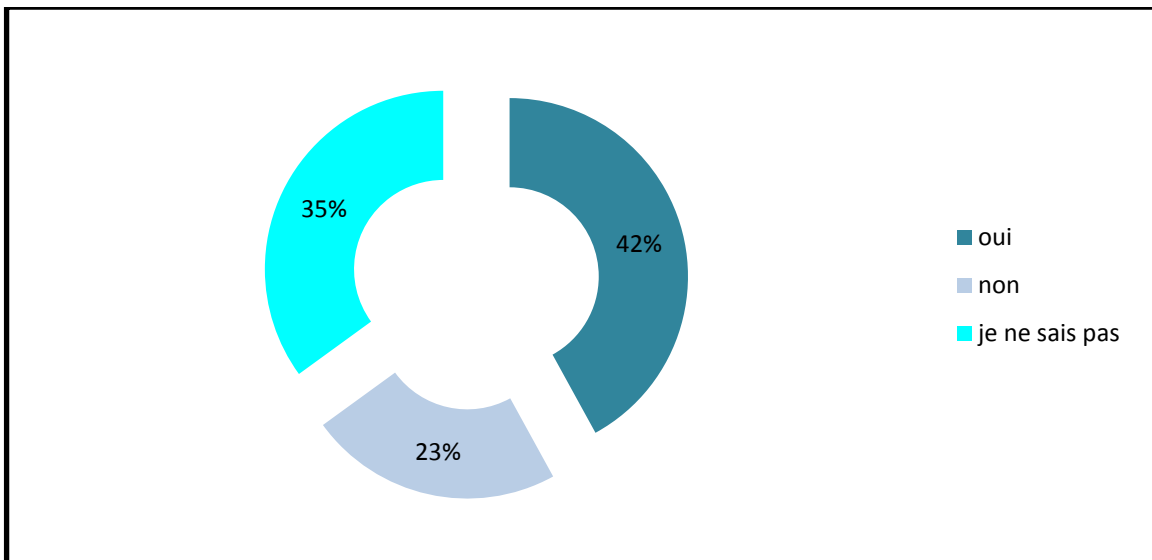


Figure 17 : connaissance sur la consommation des AINS pendant la durée de grossesse (Patients ne travaillant pas en milieu médical)

V.1. 4. Quatrième partie : évaluation des risques de l'automédication par les AINS

Première question: pourquoi n'avez-vous pas consulté un médecin?

Par cette question, on voulait connaître les raisons possibles justifiant l'automédication ; c'est une question à choix multiples avec 3 propositions. On remarque que la plus part des patients ont coché la troisième proposition qui est « problème de mauvais accueil au niveau des établissements hospitaliers» avec un pourcentage de 69% (46 cas), vient en deuxième position le problème de coût avec un pourcentage de 20% (14 cas) et enfin, le manque de confiance au médecin avec un pourcentage de 11% (7 cas) (**figure 18**).

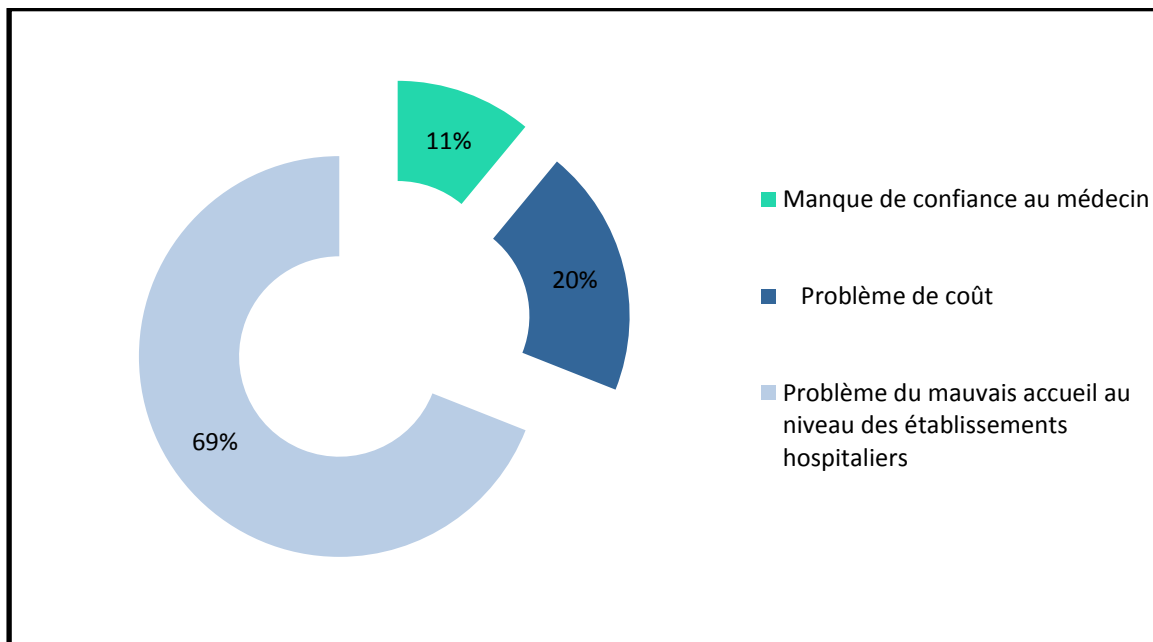
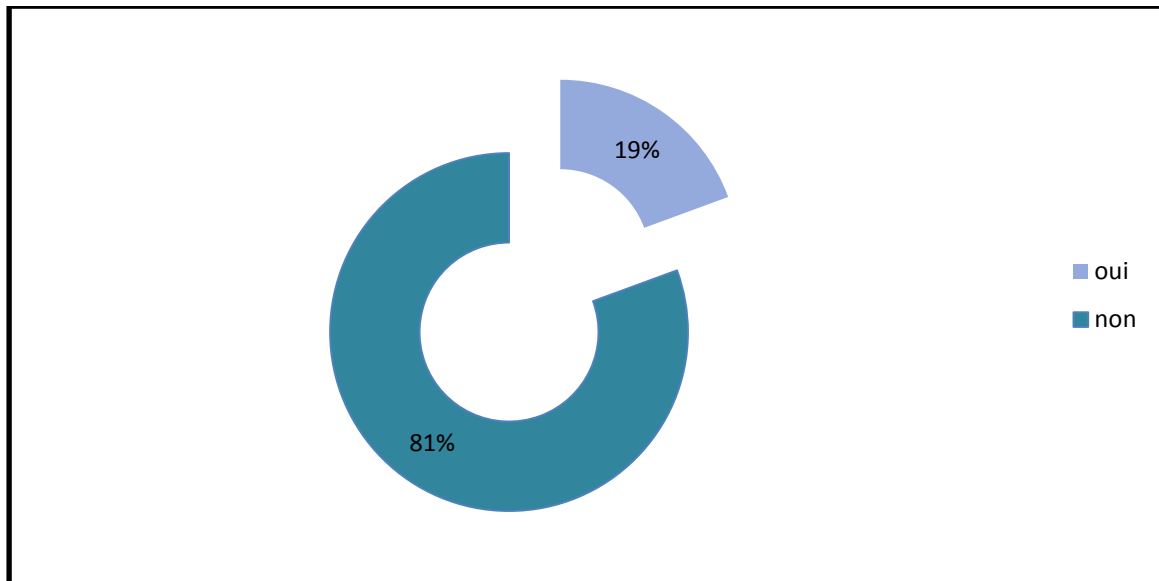


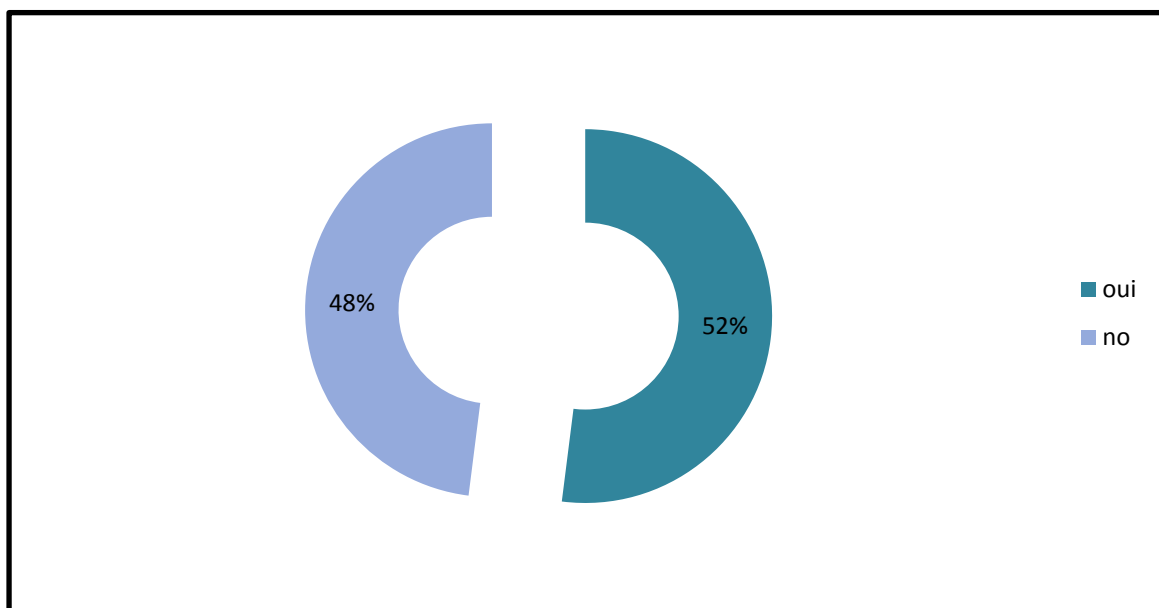
Figure 18: raisons justifiant l'automédication

Deuxième question : êtes-vous au courant de la gravité de l'automédication?

Cette question vise à estimer le niveau de connaissance des patients concernant le niveau de gravité du phénomène de l'automédication, ils peuvent répondre par oui ou non avec un espace libre pour laisser un commentaire. Concernant les patients qui travaillent en milieu médical, on a remarqué que 77% ont coché la réponse oui par contre 23% seulement ont coché la réponse non (**figure 19**). En revanche, les patients qui ne travaillent pas en milieu médical et qui ont répondu par oui leur pourcentage a diminué à 52%, le reste (48%) a répondu par non (**figure 20**).



**Figure 19 : évaluation des connaissances sur la gravité de l’automédication
(Patients travaillant en milieu médical)**



**Figure 20 : évaluation des connaissances sur la gravité de l’automédication
(Patients ne travaillant pas en milieu médical)**

Discussion

Plusieurs études ont été réalisées dans le monde et en Algérie, concernant l'évaluation des connaissances des patients sur les AINS consommés en automédication, mais notre recherche est la première réalisée dans la Wilaya de Guelma et Skikda.

Dans notre étude, on a eu la possibilité d'enquêter dans plusieurs endroits publics sans aucune relation avec la santé (les rues les universités) et d'autres endroits qui ont une forte relation avec le milieu médical (les hôpitaux, les pharmacies) dans le but de comparer le niveau de connaissance des patients sur la pratique d'automédication par les AINS chez les deux catégories des patients.

Pour le recueil des données, on a préparé un questionnaire papier plutôt qu'un questionnaire numérique, car il est plus pratique pour les personnes âgées, et les candidats qui n'ayant pas accès à l'internet. Le questionnaire doit être rempli d'une façon autonome pour éviter la prise d'information de source extérieure.

Dix questions au maximum ont été choisies pour que les patients ne se sentent pas ennuyés, une case (je ne sais pas) était ajoutée dans certaines questions, pour éviter les réponses aléatoires.

- *Population étudiée*

Parmi les 61 personnes incluses dans cette étude, 54% étaient des femmes et 46% étaient des hommes. Notre population était majoritairement féminine avec un sexe ratio F/H à 1,65, cela peut être expliqué par le fait que l'automédication est un comportement essentiellement féminin (**Laure, 1998**). Nos résultats sont en accord avec des études sur l'automédication (**Laure, 1998 ; French et James, 2008**) et en particulier sur l'automédication par AINS (**Ngo et al., 2010**).

L'âge des personnes ayant répondu à notre questionnaire était entre 18 et 61 ans. La majorité des participants à l'étude avait un niveau intellectuel supérieur au baccalauréat. Nos résultats ont montré que le niveau intellectuel n'influçait pas le niveau de connaissances des patients sur la pratique d'automédication par des AINS, contrairement à l'étude de **Sivry (2014)** qui a trouvé que le niveau d'étude influçait la pratique d'automédication.

- *Pratique d'automédication*

Les AINS contiennent de nombreuses molécules qui ont une ou plusieurs propriétés. Des molécules de propriétés antalgiques telles que (voltarén, aspegique, l'ibuprofène, piroxén, celecox, celebrex, tabiflix, votrex), il y a ceux qui ont deux propriétés antipyrétique /antalgique telle que (sapofén) ou bien antalgique / anti-inflammatoire telles que (profénid, biofinacbi-profenid) et d'autres qui ont 3 propriétés à la fois (anti inflammatoire, antalgique, antipyrétique) telle que (le diclofinac).

Notre étude montrée que les médicaments les plus utilisés sont par ordre décroissant voltarène cité (37fois), sapofen (34 fois), suivi par profenid (32 fois) et votrex (30 fois fois), contrairement à l'étude de (**O'hayonnaim et Escher**) qui ont trouvé que l'ibuprofène était l'antalgique le plus utilisé en automédication par (38% des personnes). En outre, on a remarqué que chaque molécule proposée est cochée au moins une fois, ça montre que c'est une pratique habituelle chez une grande partie des patients.

Les symptômes conduisant à l'automédication sont variables, on a choisi de les deviner en fonction du sexe à cause des différences physiologiques entre les femmes et les hommes. Chez les hommes le symptôme principal est la douleur dentaire malgré la contre-indication de la prise des AINS en cas d'abcès dentaire. Par contre pour les femmes ce sont les douleurs des règles qui représentent le motif principal ainsi que les douleurs des dents. Ces résultats différents de ceux de **Sivry (2014)** qui ont montré que les céphalées, la fièvre et les douleurs d'origine articulaire sont les motifs les plus rapportés par leurs patients comme à l'origine de l'automédication par AINS.

Avoir des informations sur les médicaments est devenu très facile à nos jours, dans notre enquête on a trouvé que la plus part des patients ont d'abord recourt à des expériences de la famille, en ce qui concerne la prise des AINS, en deuxième lieu la pharmacie à partir d'une ancienne prescription des médicaments. Ces résultats sont similaires à ceux décrits par **Neant (2017)** dans leur étude. Dans d'autres sources figurent également les publicités tv, la radio et les affiches publicitaires.

Les AINS peuvent être trouvés sous plusieurs formes et avec des délais d'action (demi-vies) différents, bien que 90 % de leur administration s'effectue par voie orale [81], avec une posologie de 3 comprimés par jour (1200 mg) dans une durée de traitement qui ne dépasse

pas 2 à 3 jours, les résultats de notre étude montrent que la majorité des patients prend les AINS d'une façon ponctuelle.

• *Connaissance à propos des AINS*

Concernant les effets indésirables, tous les AINS exposent virtuellement aux mêmes complications. Mais l'incidence d'un effet indésirable donné dépend de la nature de l'AINS et souvent de sa posologie ainsi que du statut physiopathologique du malade et des médicaments associés. Les facteurs physiopathologiques et pharmacologiques favorisant la survenue des accidents graves constituent les principales contre-indications et précautions d'emploi des AINS [82].

Les complications gastro-intestinales sont les plus fréquentes, connue par ses symptômes (Ulcère de l'estomac cité (26 fois), douleurs de ventre (16 fois) les gaz (15) nausée et vomissement (12 fois), ballonnement (12 fois). Les effets secondaires les plus connus par notre population d'étude étaient l'ulcère gastrique par contre dans l'étude de **Ghali (2015)** (39%) des personnes connaissent en premier lieu les nausées/vomissements comme étant un effet indésirable possible des médicaments.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pourraient être un facteur de risque possible de l'aggravation de l'évolution d'une infection, cette information est mal connue par les patients. Des études épidémiologiques réalisées depuis 2002 suggèrent que ces médicaments augmentent le risque d'infections comme le zona, la varicelle, les infections pulmonaires. L'ibuprofène et le kétoprofène ont été signalés par l'Agence du médicament en avril 2019 comme étant responsables des angines ou encore des otites sans oublier les infections dentaires [83]. En effet, seulement 12 personnes sur 61 des patients interrogés savaient que les Anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent aggraver des infections.

Les AINS, en inhibant l'action vasodilatatrice des prostaglandines rénales, sont susceptibles de provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle par diminution de la filtration glomérulaire [84], dans notre étude seulement 10 patients sont au courant des effets rénaux potentiels des AINS, ces effets sont confirmés par l'étude menée par **Izzedine et al. (2004)** dans laquelle les chercheurs ont prouvé que le traitement par les AINS est souvent associé à des modifications de la fonction rénale.

Les effets indésirables cardio-vasculaires des AINS sont récemment connus avec le développement des anti-COX-2 sélectif. Dans notre étude, seulement 4 personnes soit 6.55%

savaient que les AINS étaient pourvoyeurs des effets secondaires d'ordre cardio-vasculaire alors que ce pourcentage a atteint 15.1% dans l'étude d'Anger (2019).

Les AINS peuvent être aussi responsables d'autres effets indésirables : les vertiges se placent en 3^{ème} position par 21 patients qui connaissent ces effets. Les maux de tête causés par l'abus de ces médicaments sont des effets connus par 14 patients. En outre, l'élévation de la tension artérielle l'élévation de la tension artérielle associée à la prise d'AINS a été choisie par 12 patients ensuite des douleurs musculaires par 6 patients. La prise des AINS peut aussi provoquer des boutons sur la peau cela est cité par 23 patients. Pour diminuer ces effets indésirables associés à l'utilisation des AINS, il faut bien respecter la posologie et la durée des traitements.

Pour les femmes en état de grossesse, tous les AINS sont contre-indiqués à partir de 24^{ème} semaines d'aménorrhée. En janvier 2018, l'agence nationale de sécurité du médicament a rappelé que ces médicaments ne doivent pas être utilisés dès le sixième mois de grossesse [85]. Notre étude montre que la moitié des patients pense que la prise des AINS est contre indiqué durant toute la période de grossesse, ce qui montre qu'il y'a un défaut d'information sur la prise de ces médicament.

- ***Causes conduisant à l'automédication par les AINS***

C'est à l'hôpital que les patients souhaiteraient avoir de réponses à leur demande d'information et d'orientation et tout défaut au niveau de l'accueil présente une des raisons principales d'automédication. Dans notre étude, 69% des patients ont trouvé que le mauvais accueil au niveau des établissements hospitaliers les a poussés à pratiquer l'automédication. Seulement 20% des patients ont indiqué que le coût peut être aussi un facteur mais il n'est pas vraiment un motif principal pour le recours à l'automédication cela est en accord avec les résultats de Fardeheb (2015) qui a trouvé que les patients ont un motif autre que le manque d'argent tel que la recherche d'un rétablissement rapide, ou encore par habitude ou un manque de temps.

Enfin le manque de confiance envers le médecin ne représente qu'un pourcentage de 8%. Selon les recherches de Ghali (2017), ce dernier a cité les études de Fainzang qui ont trouvé que dans certains cas, « une expérience déçue » peut conduire le patient à l'automédication.

Enfin, la majorité des patients semble être au courant du niveau de gravité de cette pratique non étudiée et que le recours à l'automédication n'est qu'un choix personnel.

Conclusion

Et

Perspectives

Conclusion et perspectives

L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans le cadre d'automédication est très fréquente car ces médicaments possèdent des propriétés pharmacologiques diverses. La pratique de l'automédication soulève des questions sérieuses notamment sur la sécurisation de cette pratique. C'est dans ce contexte que nous sommes intéressées afin de déterminer le niveau de connaissances des patients sur les AINS dans le cadre d'automédication et évaluation des risques.

Notre étude a montré que l'utilisation des AINS en automédication est fréquente malgré la connaissance certains patients sur le niveau de gravité de ce phénomène. Mais les informations sur l'utilisation des AINS restent, pour la plus part des patients, insuffisantes ou fausses.

Nos résultats ont montré que les symptômes les plus fréquents conduisant au recours à l'automédication chez les hommes sont les maux des dents par contre chez les femmes sont les douleurs du cycle menstruel. D'autre part, les effets indésirables des AINS les plus connus par la population d'étude sont les complications gastriques telles que l'ulcère d'estomac.

En outre, on a remarqué que les personnes qui s'auto-administrent ces médicaments, que ce soit en milieu médical ou non, ne respectent pas la posologie et la durée du traitement.

Enfin, le refus du patient de consulter un médecin à cause du mauvais accueil au niveau des établissements hospitaliers d'une part et le coût élevé des examens dans le secteur privé d'autre part représentent les deux raisons principales de l'automédication. Cela conduit à l'obtention des médicaments à partir d'une ancienne prescription ou selon conseil du pharmacien.

En perspectives, nous souhaiterons poursuivre la recherche sur cet axe, car les risques de l'automédication sont infinis. Afin de rendre les gens plus conscients, on propose de déployer et appréhender des campagnes de sensibilisation pour informer la population sur les risques d'automédication par les AINS.

Enfin, pour éradiquer le phénomène d'automédication il faut traiter les causes par l'amélioration des services de consultation, le tri des malades, et la diminution du pouvoir d'achat des médicaments d'une part et mener une réflexion sur le déconditionnement des médicaments d'autre part.

Références bibliographiques

[1]. **Anonyme** : L'inflammation | la rhumatologie pour tous.

<https://public.larhumatologie.fr/linflammation>(consulté le 11/4/2021)

[2]. **Cécile T.** (2018) : Qu'est-ce que l'inflammation et à quoi sert-elle?

<https://sante.lefigaro.fr/article/qu-est-ce-que-l-inflammation-et-a-quoi-sert-elle/> (consulté le 13/04/2021).

[3]. **Anonyme** : Inflammation : Définition et réaction inflammatoire.

<https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/maladies-auto-immunes/inflammation/>(Consulté le 16/04/2021)

[4]. **Anonyme (2017)** : l'inflammation

<https://m.20-bal.com/pravo/5711/index.html>(consulté le 16/04/2021)

[5]. **Anonyme** : Inflammation : causes de l'inflammation.

<https://www.santescience.fr/symptomes/inflammation/>(consulté le 16 /04/2021)

[6]. **Anonyme**: Inflammation: Qu'est-ce que c'est ? Comment la réduire ?

<http://guerirnaturellement.com/inflammation-quest-ce-que-cest-comment-la-reduire>(consulté le 15/04/2021)

[7]. **Anonyme (2011/2012)** : La réaction inflammatoire. Les inflammations

http://campus.cerimes.fr/anatomiepathologique/enseignement/anapath_3/site/html/cours.pdf
(consulté le 16/04/2021)

[8]. **Anonyme (2016/2017)** : L'inflammation et mécanisme de réparation tissulaire.

<http://www.usamvcluj.ro/fiziopatologie/images/franceza/curs/Cours%2010%20-%20Physiopathologie%20I%20-%202016-2017.pdf>(consulté le 16 /04/2021)

[9]. **Anonyme (2012)** : Déroulement général des différentes étapes de la réaction inflammatoire.

http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/anatomiepathologique/enseignement/anapath_3/site/html/ (consulté le 12 /04/2021)

[10]. **Anonyme** : Chapitre 3 – Inflammation. Les stades de l'inflammation.

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/anapath/Cours/POLY.Chp.3.6.html#ID-86> (consulté le 14/04/21)

[11]. **Anonyme** : diapédèse des leucocytes.

https://www3.unifr.ch/apps/med/elearning/fr/bindegewebe/zelle/popup_zelle/f-diapedese.php(consulté le 13/04/21)

[12]. **Lucie D et Salomé B (2019)** : Immunité innée et inflammation

<https://cdn.website-editor.net/50befd41f5384db9b59f3b7296cd351f/files/uploaded/Immunit%25C3%25A9%2520inn%25C3%25A9e%2520et%2520inflammation%25202018%25202019.pdf> (consulté le 13/04/2021)

[13]. **Anonyme** : Aperçu général sur l'inflammation

https://ebiologie.fr/cours/s/281/apercu-general-sur-l-inflammation?fbclid=IwAR16_nXvnxmPfu_LDaIKhM2-oXQHxeKDK64PKPjvlj7P9rrutVoa8oHak3Y(consulté le 16 /04/2021)

[14]. **Anonyme**. Anti-inflammatoires non stéroïdiens: mécanisme d'action.

<https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/anti-inflammatoires-non-steroidiens/mecanisme-daction?fbclid>(consulté le 21/04/2021)

[15]. **AbdjianG.** : Pathologie Générale : inflammation et cicatrisation (1).

http://epathologies.com/acad/p_g/Inflam%201210-1.pdf(consulté le 21/04/2021)

[16]. **Anonyme(2019)** : Lymphocyte : B, T, définition, rôle, activation, maturation.

<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2571201-lymphocyte-b-t-definition-role-activation-maturation> (consulté le 20/04/2021)

[17]. Khan NA. (2006) : Inflammation et immunité : implications dans l'obésité et le diabète de type 2.

<https://www.ocl-journal.org/articles/ocl/pdf/2006/05/ocl2006135p343.pdf> (consulté le 19/04/21).

[18]. Chantal K. (2010/2011) : Les cellules sanguines.

<http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/histologie15/site/html/cours.pdf> (consulté le 19/04/2021)

[19]. Anonyme : Chapitre 6 - Les populations cellulaires « libres ».

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/POLY.Chp.6.2.3.html> (consulté le 21/04/2021).

[20]. Anonyme : L'inflammation et le système immunitaire

<https://www.aboutkidshealth.ca/fr/Article?contentid=926&language=French&fbclid=IwAR1> (consulté le 20/04/2021)

[21]. Anonyme : Chapitre 3 - Inflammation

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/anapath/Cours/POLY.Chp.3.html> (consulté le 21/04/2021)

[22]. Anonyme : Les cellules phagocytaires.

<file:///C:/Users/PC/Downloads/53457df6da9c0.pdf> (consulté le 22/04/2021)

[23]. Anonyme : La phagocytose, qu'est-ce que c'est ?

<https://www.institutcochin.fr/linstitut/actualites/la-phagocytose?fbclid> (consulté le 23/04/2021)

[24]. Anonyme : Le saviez-vous ? Cicatrisation. Fibroblaste.

<https://www.brothier.com/le-saviez-vous-2/cicatrisation/fibroblaste/#reference> (consulté le 24/04/2021)

[25]. Florimond A. (2018) : Les médiateurs chimiques de l'inflammation.

<http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunité-et-vaccination/ressources-logicielles/nouveau-programme-immunologie-2012/la-reaction-inflammatoire-aigue-mecanisme-essentiel-de-limmunité-innée/ressources/scientifique/aulllesc> (consulté le 27/4/2021)

[26]. Mayol k. (2021) : Les médiateurs de l'inflammation.

<http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/immunité-innée-barrières-naturelles-et-reaction-inflammatoire/les-médiateurs-de-l2019inflammation> (consulté le 26/4/2021)

[27]. Anonyme: Prostaglandine. Rôle des prostaglandines dans l'organisme.

https://grossesse.ooreka.fr/astuce/voir/487705/prostaglandine?fbclid=IwAR1BErhPNRp4gbnRH2KqbNyXIFZJpob4KDfd0hwGzRdXR1n_qY1pQZZnIus (Consulté le 27/4/2021)

[28]. Anonyme : Prostaglandines et inflammation. Effet de l'aspirine (acides acétylsalicylique) sur la cyclo-oxygénase.

<http://www.takween.com/biotechnologies/prostaglandines-cyclooxygenase-aspirine.html> (consulté le 27/4/2021)

[29]. Dubois B. et Rorive G. (2001): Effets des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 sur la fonction rénale et l'équilibre hydro-électrolytique

https://www.revmed.ch/RMS/2001/RMS2357/21575?fbclid=IwAR1pbGyO_cCP2jBz2w2OHxtBnCNWUQSycpVAd8gKwIjmPbIXdQ8sAgHkMeY (consulté le 27/4/2021)

[30].Anonyme (2010): Prescription et surveillance des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato25/site/html/2.html?fbclid=IwAR0bLckKT2S4i_hNnSi7x594Zz01iWlftkCvwgywJsYNEEIC11m75U0M9sI (consulté le 27/4/2021)

[31] **Roussel A-M** : Inflammation chronique de bas grade : la prise en charge micronutritionnelle comme alternative aux traitements médicamenteux

<http://iepp-eu.com/wp-content/uploads/2013/04/lettre-I.E.P.P-CRP-MODUL.pdf> (consulté le 10/04/2021)

[32]. **Pillou J-F. (2013)** : Cytokines – Définition.

<https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/15782-cytokines-definition?fbclid> (consulté le 23/04/2021)

[33]. **Anonyme** : Les cytokines. Caractéristique des cytokines.

<https://www.cours-pharmacie.com/immunologie/les-cytokines.html#:~:text=Les%20cytokines%20correspondent%20%C3%A0%20des,les%20chimokines%20et%20les%20interf%C3%A9rons> (consulté le 27 /4/2021)

[34]. **Bouali-Youcef .Y**: Cytokines.

http://www.facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_3082.pdf

(Consulté le 23/04/2021)

[35]. **Anonyme** : Chapitre 3 : La réaction inflammatoire. Les inflammations en savoir plus : Les médiateurs chimiques

http://campus.cerimes.fr/anatomiepathologique/enseignement/anapath_3/chap3_ensavoirplus.pdf (consulté le 24/04/2021)

[36]. **Aydin NE. (2019)**: Cytokines anti-inflammatoires: un nouvel horizon de l'endométriose avec une pertinence clinique possible.

https://www.endonews.com/anti-inflammatory-cytokines-a-new-horizon-in-endometriosis-with-possible-clinical-relevance?fbclid=IwAR3vG4eGMf1O4b3YvO0U_VtpKtsyXQjoe50wU5SzU2AtfcpJ8EmmEJ3GntU (consulté le 28/4/2021)

[37]. **Sibilia J. (2002)** : Tumornecrosis factor : une cible thérapeutique.

https://www.em-consulte.com/article/11591/tumor-necrosis-factor-une-cible-therapeutique?fbclid=IwAR2HgwJiv009Zez_dLKILJ4MVtyGzsPk2AKSVICe0RNTrd7dREk_rzCDPpE (consulté le 27/4/2021)

[38]. **Allainp** : TNF, Tumor necrosis factor.

<https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/cytokines/tnf-tumor-necrosis-factor/> (consulté le 28/4/2021)

[39]. **Kramer I. et Tramu G.** : Le rôle des molécules d'adhérence dans la circulation des cellules immunitaires.

<https://ressources.unisciel.fr/biocell/chap3/co/cours-molecules-adherence.html> (consulté le 26/4/2021)

[40]. **Anonyme** : Chapitre 3 : La réaction inflammatoire. Les inflammations.

http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_3/chap3_ensavoirplus.pdf (consulté le 29/4/2021)

[41]. **Anonyme : (2018)** : Fibrinolyse.

<https://www.doctissimo.fr/sante/dictionnaire-medical/fibrinolyse?fbclid=IwAR3CxFngvkkRaDabSUPR> (consulté le 29/4/2021)

[42]. **Perdriger A. (2015)** : Qu'est-ce qu'un anti-inflammatoire.

<https://public.larhumatologie.fr/files/files/Generique/fichePratique-Generique-Anti-inflammatoire.pdf> (consulté le 28/4/2021)

[43]. **Beroual K., Torche S. et Bensegueni L.** : Les anti inflammatoire.

https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/Cours/Anti_inflm.pdf (consulté le 28/4/2021)

[44]. **Anonyme(2019)** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens#:~:text=Les%20AINS%20sont%20des%20m%C3%A9dicaments,devra%20%C3%AAtre%20trait%C3%A9e%20%C3%A0%20part> (consulté le 29/4/2021)

[45]. **Devillier Ph. (2008):** Pharmacologie des anti-inflammatoires non-stéroïdiens et pathologies ORL.

<https://www.em-consulte.com/article/92113/pharmacologie-des-anti-inflammatoires-non-steroidi?fbclid=IwAR2qVnpgC7VYjYtGJ7PB6IAR6tsUTHS6qiYgjQQj378xDfnNWE4Lmkqy6tw> (consulté le 27/04/2021)

[46] : **Anonyme** : Anti inflammatoire non stéroïdien

<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens?fbclid=IwAR3zbMOLBQpZ-2V6w0rxap7RDsBo3doXit2-d1G1j1fW4NAzQU-Tdk4DtCQ> (consulté le 07/5/2021)

[47]. **Viel E.,Ripart J. et Eledjam JJ.(2000)** : Pharmacologie des anti-inflammatoires non stéroïdiens et indications pour l'analgésie postopératoire

http://jpmiss2.free.fr/Divers/SFAR_2008/ca00/html/ca00_22/00_22.htm?fbclid=IwAR3EWhDdp1kL3K05yEJB4nvgYI1GJJsRwmmD3Z8AvWPJSN1Cm6ZQwbWGI (consulté le 8/5/2021)

[48]. **Emmanuel CH. et Patrick F.** :Les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les personnes âgées.

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/docdeuxannee/0108PaAINS2003.pdf> (consulté le 10 /05/2021)

[49]. **Anonyme (2012):** Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Modalités de prescription

<http://www.rhumato.info/cours-revues2/87-anti-inflammatoires-non-steroidiens/71-les-anti-inflammatoire-non-steroidiens-modalites-de-prescription?fbclid=IwAR0WbaZO18KGsxmEpvFyIJeus0APY6xIDMfo4elErk-fqK5rhrA6zDodVT8> (consulté le 07/05/2021)

[50]. **Alain N. (2015)** : Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2015_Bordeaux_Nuhrich_AINS/res/AINS_A_Nuhrich_2015.pdf

(Consulté le 08/05/2021)

[51]. **Brik-Boughellout N. (2018)** : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens « AINS »

<http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/pharmaco3an-ains2019brik.pdf>

(consulté le 10/05/2021)

[52]. **Devillier Ph. (2008)**: Pharmacologie des anti-inflammatoires non-stéroïdiens et pathologies ORL

https://www.em-consulte.com/article/92113/pharmacologie-des-anti-inflammatoires-non-steroidi?fbclid=IwAR1TrCyR97aSKOUzkM2tpGqR48Du_-nR9PNuMC1Bt5LzXDwbFhcx_Zz7ToQ#:~:text=Mode%20d'action,lors%20d'un%20processus%20inflammatoire (consulté le 09/05/2021)

[53]. **Beroual K., Torche S. et Bensegueni L.** : Les anti-inflammatoires

https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/Cours/Anti_inflm.pdf (consulté le 09/05/2021)

[54]. **Martin J. (2017)** : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et le risque cardiovasculaire

<https://observatoireprevention.org/2017/05/29/anti-inflammatoires-non-steroidiens-risque-cardiovasculaire/#:~:text=Les%20AINS%20classiques%20inhibent%20l,et%20des%20activit%C3%A9s%20biologiques%20associ%C3%A9es> (consulté le 09/05/2021)

[55]. **Anonyme** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens, Principes et règles d'utilisation

<http://www.rhumatologie-bichat.com/ains.html?fbclid=IwAR0ck9nEI5Ed8f07TFR2Ua02uu-s3JInDUO8ooErMerM40v2Z7M7UxKkUYg> (consulté le 13/05/2021)

[56]. **Pillou JF. (2021)** : Antipyrétique - Définition

https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/8116-antipyrétique-definition?fbclid=IwAR0nK2JaEcx6WNN_oHFA1q6_c6Cytg4OVdfZsKTXMAyOBAZIDt0LsUTp3IY (consulté le 13/05/2021)

[57]. **Anonyme**: Antipyrétiques.

<https://medicament.ooreka.fr/astuce/voir/669123/antipyrétiques?fbclid=IwAR2L9kzYfa5JMTL5I23Ck5nNEfpCH5sQzR3Ogl7mbtI0I3iPYHPheIBe8To> (consulté le 14/05/2021)

[58]. **Anonyme (2021)** : Bien utilisé les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

<https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/utiliser-medicaments/utiliser-anti-inflammatoires> *consulté le 14/05/2021* (*consulté le 14/05/2021*)

[59]. **Le J. (2020)** : Administration des médicaments

<https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/m%C3%A9dicaments/administration-des-m%C3%A9dicaments-et-pharmacocin%C3%A9tique/administration-des-m%C3%A9dicaments> (*consulté le 14/05/2021*)

[60]. **McNicole D., Ferguson MC. et Schumann R. (2020)**: Dose unique de diclofénac par voie intraveineuse en cas de douleur de courte durée après une intervention chirurgicale chez l'adulte.

https://www.cochrane.org/fr/CD012498/SYMPT_dose-unique-de-diclofenac-par-voie-intraveineuse-en-cas-de-douleur-de-courte-duree-apres-une#:~:text=Le%20diclof%C3%A9nac%20est%20un%20AINS,de%20m%C3%A9dicaments%20par%20voie%20orale. (*Consulté le 15/05/2021*)

[61]. **Anonyme (2020)** : Bien utilisé les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

<https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/bon-usage/paracetamol-aspirine-ains/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains.html#:~:text=Les%20AINS%20sont%20%C3%A9galement%20pr%C3%A9sents,lutter%20localement%20contre%20l'inflammation> (*consulté le 16/05/2021*)

[62]. **Meyer O.** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens : Principes et règles d'utilisation

<http://www.rhumatologie-bichat.com/ains.html> (*consulté le 14/05/2021*)

[63]. **Anonyme(2021)** : Butazoldine 250 mg, suppositoire, boîte de 5

<https://www.doctissimo.fr/medicament-BUTAZOLIDINE.htm> (*consulté le 15/05/2021*)

[64]. **Anonyme** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens. Quelles indications ?

<https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/anti-inflammatoires-non-steroidiens/quelles-indications> (*consulté le 16/05/2021*)

[65]. **Anonyme(2021)** : résumé des caractéristiques du produit

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0367308.htm?fbclid=IwAR1mDIYg-c7C24OXPPWipdWumwZG2lHkBoqW9wlGYo959j32VTbixXKTE6Y>

(consulté le 16/05/2021)

[66]. **Tourmente C.** : Tout savoir sur les anti-inflammatoires

https://mobile.allodocteurs.fr/se-soigner/medicaments/anti-inflammatoires/tout-savoir-sur-les-anti-inflammatoires_16357.html *(consulté le 16/05/2021)*

[67]. **Anonyme** : Anti-inflammatoires non stéroïdien. Grossesse et allaitement

<https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/anti-inflammatoires-non-steroidiens/grossesse-allaitement#:~:text=Les%20AINS%20passant%20dans%20le,chez%20la%20femme%20qui%20allaite> *(consulté le 16/05/2021)*

[68]. **Anonyme (2020)** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens et allaitement

https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=864 *(consulté le 16/05/2021)*

[69]. **Anonyme (2021)** : Covid-19 : non, l'ibuprofène n'aggrave pas l'infection.

https://www.lepoint.fr/sante/covid-19-non-l-ibuprofene-n-aggrave-pas-l-infection-08-05-2021-2425502_40.php *(consulté le 17/05/2021)*

[70]. **Constance M. (2021)** : Coronavirus : les anti-inflammatoires sont-ils dangereux ? Quels médicaments faut-il éviter ?

<https://www.doctissimo.fr/sante/epidemie/coronavirus-chinois/Coronavirus-medicaments-eviter> *(consulté le 17/05/2021)*

[71]. **Anonyme**: Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens (AS) et non stéroïdiens (AINS)

http://umvf.omskosma.ru/rhumatologie/2eme_cycle/items/item_174.htm?fbclid=IwAR3UvltCIUp8eI4DvuyanOLhunCsVjpnPbg6JoudoXTE3pgMVXxZF78RFy4 *(consulté le 18/05/2021)*

[72]. **Anonyme** : Toxicité intestinale des AINS

<https://www.fmegastro.org/postu-main/archives/postu-2004-paris/toxicite-intestinale-des-ains/> (consulté le 18/05/2021)

[73]. **Anonyme (2019)**: Médicaments - anti-inflammatoires non stéroïdiens

<https://www.betterhealth.vic.gov.au/health/conditionsandtreatments/medications-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs?fbclid=IwAR20c3IhYd90FSWgl8P60F96mxSXDGsK9LxNSOj1gZGPK1EYhwZu3QGnb9Y#nsaid-interactions-with-other-medicines> (consulté le 19/05/2021)

[74]. **Vidjéacoumar D. (2008)**: L'automédication: Peut-on parler de succès ?

https://www.memoireonline.com/06/09/2104/m_Lautomedication--Peut-on-parler-de-succes0.html (consulté le 24/5/2021).

[75]. **Augé JF. (2010)**: Automédication.

<https://www.docteurclic.com/technique/automedication.aspx> (consulté le 23/5/2021).

[76]. **Alain CH. (2011)**: Pharmacien d'officine, un acteur santé de première ligne ?

<https://www.maisonmedicale.org/Pharmacien-d-officine-un-acteur.html?fbclid=IwAR0woE2P35mY8zK5Ju0y3W-FZsgJ6cYiMIDPIBMSkA-oICw7iViENTIyFf8> (consulté le 24/5/2021).

[77]. **Anonyme** : Rôle de l'infirmier dans la lutte contre l'automédication.

<https://paramedz.com/infirmier-memoire/role-de-linfirmier-dans-la-lutte-contre-lautomedication/> (Consulté le 24/05/2021)

[78]. **Anonyme** : AINS (Traitement par)

<https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/ains-traitement-par-4022.html#prise-en-charge> (Consulté le 21/5/2021).

[79]. **Anonyme (2019)** : AINS

<https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/ains-traitement-par-4022.html#prise-en-charge> (Consulté le 22/5/2021). (Consulté le 23/5/2021).

[80]. **Anonyme (2019)** : Demander conseil à un pro de santé pour les médicaments

<https://www.agir-pour-bebe.fr/fr/demander-conseil-a-un-pro-de-sante-pour-les-medicaments>

(Consulté le 23/5/2021).

[81].**Anonyme** : Automédication: se soigner seul, mais pas n'importe comment

https://hellocare.com/blog/automedication/?fbclid=IwAR0okqX4tPOcEcVej_9grTZmU0ccWVSxBLz84c1kf8r5-rkIBZRdILe_-yc (Consulté le 24 /05 /2021)

[81]. **Anonyme**: anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

<https://medicament.ooreka.fr/astuce/voir/464731/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains>

(consulté le 26/06/20201)

[82]. **Anonyme (2015)** : Item 174 : Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.

<http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato25/site/html/cours.pdf>

(consulté le 26/06/20201)

[83]. **Mathilde N. (2019)** :7 choses à savoir avant la prise d'anti-inflammatoires.

<https://www.santemagazine.fr/traitement/medicaments/anti-inflammatoires/7-choses-a-savoir-avant-la-prise-danti-inflammatoires-361891> (consulté le 27/06/2021)

[84]. **Anonyme (2020)** : anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.

https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/_item/anti-inflammatoires-non-steroidiens#:~:text=Les%20AINS%2C%20en%20inhibant%20effet%2Dind%C3%A9sirable%20est%20dose%20d%C3%A9pendant.

(Consulté le 27/06/2021)

[85]. **Thibert C. (2017)** : Ibuprofène et aspirine: jamais à partir du 6ème mois de grossesse

<https://sante.lefigaro.fr/article/ibuprofene-et-aspirine-jamais-a-partir-du-6eme-mois-de-grossesse/> (consulté le 26/06/20201)

Amber B. (2020) : Anti-inflammatoire non stéroïdiens et risque infectieux : enquête régionale auprès des pharmaciens d'officine et étudiants en pharmacie. Thèse de Docteur d'état en pharmacie, Faculté de pharmacie, Université de Bourgogne, France, 123p.

Anger V. (2019): automédication par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS): état des lieux des connaissances et des pratiques de patients. Thèse de Doctorat d'état en médecine, Faculté de médecine, université de picardie jules verne, France, 67p

Anita-Marie R. (2017) : In silico drug design et chimie médicinale : développement de nouvelles molécules coumariniques, sélectives de la cyclooxygénase-2

Thèse de Doctorat en Bioinformatique et Applications, École doctorale science des métiers de l'ingénieur, Laboratoire Génomique, Bioinformatique et Applications, 397p.

Banchereau J. (1990) : Interleukine 4. Médecine/ Sciences, 6: 946-953.

Bannwarth B. (2005): Traitements anti-inflammatoires. Place des AINS classiques et des coxibs. EMC - Médecine 2 (5): 524–531.

Bannwarth B. (2009): Pharmacologie des anti-inflammatoires non stéroïdiens. In Bouhassira D., Calvino B. ed., Arnette, France, 384 pages .

Bannwareth B., Bouvenot G .et bouvenot J. (2011) : Anti-inflammatoire non stéroïdien. In Bouvenot G., Caulin CH., 2 édition eds., Lavoisier, Paris, pp :539-547.

Bastian L. (2015) : La corticothérapie : Précaution d'emploi et conseils à l'officine. Etude sur la qualité de vie des patients sous corticothérapie prolongée. Thèse de Doctorat d'état en pharmacie, Faculté de pharmacie, Université de Lorraine ,131p.

Beghdadi W., Porcherie A., S.Schneider B. et al. (2009) : Rôle de l'histamine et des récepteurs histaminique dans la pathogénèse du paludisme. Médecine /Science, 25:377-381.

Bejarano PF. (1999): Management of inflammatory pain with selective COX-2 inhibitors: Promises and facts. CurrentReview of Pain, 3(6): 432–439.

Bichoy H .,Gabra ., Réjean C. et Sirois P. (2003): Dualité fonctionnelle des récepteurs des kinines en physiopathologie. Médecine/ Sciences, 19: 1101–1110.

Bletry O., Khan JE. et Somogyi A. (2006) : Immunopathologie : Réaction inflammatoire, 2^e édition, ed. Elsevier/Masson, Paris, 376p.

Bouachour T. (2012): Activation des cellules Natural Killer par les endocannabinoïdes Anandamide et 2-Arachidonoyl-glycérol. Thèse de Doctorat d'Etat en Immunologie, École Doctorale Biologie Santé, Université d'Angers, Français, 98p.

Boyer J. (1983) : Les leucotriènes : Aspects biochimiques, mode de production et activité biologique perspectives d'avenir. *Allergol*, 23(3) : 157-165.

Chaussade S., Avouac B. et Vicaut E. (2006): Quel est l'impact des complications Cardiovasculaires et rénales sur le rapport bénéfice/risque digestif des AINS ? *Presse Médicale*, 35:1561-1568.

Chiribagula VB., Mboni HM., Amuri SB., kamulete GS., Byanga JK., Duez P. et Simbi JB. (2015) : Prévalence et caractéristiques de l'automédication chez les étudiants de 18 à 35 ans résidant au Campus de la Kasapa de l'Université de Lubumbashi. *Pan African Medical Journal*, 21: 2-12.

Danowski R. (1991) : Inflammation en rhumatologie. *Annales de Kinesithérapie*, 18 (5) : 233-224.

Degos L. (2007) : Automédication : le patient acteur de sa santé. *191(8): 1503-1508.*

Demoly P. (2007) : Les hypersensibilités aux anti-inflammatoires non stéroïdiens • anciens et nouveaux concepts. Quelles explorations?. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 47 : 560-563.

Descamps-Latscha B. et Witko-Sarsat V. (1996): Cytokines pro-inflammatoires et cellules phagocytaires. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 36 (3) :310–314.

Fainzang S. (2010) : L'automédication: une pratique qui peut en cacher une autre. *Anthropologie et Sociétés*, 34(1): 115-133.

Fainzang S. (2013): The Other Side of Medicalization: Self-Medicalization and Self-Medication. *Culture, Medicine, and Psychiatry*, 37(3): 488–504.

Fardeheb Y. (2015) : Evaluation du phénomène d'automédication dans la Wilaya de Tlemcen. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. Département de pharmacie, Faculté de médecine, Université Abou BekrBelkaid, 96p.

French DP. et James DH. (2008): Reasons for the use of mild analgesics among English students. *Pharm World Sci.*, 30:79-85.

Gall Y. (2010): Acide hyaluronique : Structure, métabolisme et implication dans la cicatrisation. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 137(1) : 530- 539.

Ghali M. (2017): Représentations des patients à propos des AINS oraux en vente libre. Thèse de doctorat d'état en médecine, université d'Angers, France, 63p.

Gungormez E. (2015): Evaluation de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdien chez le sujet âgé .Thèse de Doctorat d'état en médecine, Faculté de médecine, Université de Paris Diderot-Paris 7,France, 205p.

Izzedine H., Launay-Vacher V. et Deray G. (2004): Complications rénales des anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Revue du Rhumatisme*, 71 : 167-172.

Laure P. (1998) : Enquête sur les usagers de l'automédication: de la maladie à la performance. *Thérapie*, 53:127-35.

Malki S., Declosmenil F., Farhat A., Moniot B., Poulat F. et Boizet-Bonhoure Br. (2008) : La prostaglandine D2 : Nouveaux rôles dans la gonade embryonnaire et pathologique *Medecine/SSciences*, 24: 177–183.

Malkowski MG., Ginell SL., Smith W L. etGaravito RM. (2000):The productive conformation of arachidonic acid bound to prostaglandin synthase. *Science (New York, N.Y.)*, 289 (5486) : 1933–1937

Mazières B. (2018) : Rhumatologie pour le praticien in Mazières B., Laroche M., Constantin A., et Cantagrel A. ed., Elsevier / Masson , France, pp : 619-628 .

Meunier L. et Larrey D. (2018) : Actualité sur l'hépatotoxicitédes anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Hepato- Gastro et Oncologie Digestive*, 25 (3): 238-247.

Muller A. et Bonne C. (1989): Mécanismes d'action des leucotriènes. *Médecine/ Sciences*, 5: 42-47.

- Muster D. (2005):** Médicaments de l'inflammation. EMC – Stomatologie, 1 (1) : 21–29.
- Narni-Mancinelli É., Ugolini S. et Vivier ÉR. (2013):** Natural killer cells: adaptation and memory in innate immunity. *Med Sci*, 29: 389–395.
- Neant R. (2017):** Effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens et automédication quel est l'impact dans le temps d'un outil d'information écrite sur les connaissances des patients ?. Thèse de Doctorat d'état en Médecine, UFR des Sciences de Santé, Université de Bourgogne, France, 72p.
- Ngo SN., Stupans I., Leong WS. et Osman M. (2010):** Appropriate use of non-prescription ibuprofen: a survey of patients' perceptions and understanding. *Int J Pharm Pract.*, 18: 63-65.
- O'hayon Naim R. et Escher M. (2010):** antalgiques en automédication: quels sont les risques?. *méd. suisse*, 6:1338-1341.
- Orliaguet G., Gall O. et Benabess-Lambert F. (2013):** Nouveautés concernant les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*, 17 (5): 228–237.
- Pueneau P. (2007):** L'automédication, source de dangers ?. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 191(8): 1535-1537.
- Sivry P. (2014):** Anti-Inflammatoires non stéroïdiens consommés en automédication : évaluation du niveau de connaissance de 334 patients de cabinets de médecine générale des Alpes-Maritimes. Thèse de Doctorat en médecine, Faculté de médecine, Université de Nice-Sophia Antipolis, France, 66p.
- Sobolewski C., Cerella C. et Dicitom M. (2010):** The role of cyclooxygenase-2 in cell proliferation and cell death in human malignancies. *International Journal of Cell Biology*, 215:53-58.
- Sultani M., Stringer AM., Bowen JM., et Gibson RJ. (2012):** Anti-Inflammatory Cytokines. Important Immunoregulatory Factors Contributing to Chemotherapy-Induced Gastrointestinal Mucositis. *Chemotherapy Research and Practice*, 1–11.

Sridhar SB., Shariff A., Dallah L., Anas D., Ayman M. et GMRao P. (2018) : Assessment of Nature, Reasons, and Consequences of Self-medication Practice among General Population of Ras Al-Khaimah, UAE. *International Journal of Applied Basic Medical Research*, 8(1): 3–8.

Vergnoux M. (2008) : le rhumatisme psoriasique et son traitement par les anti-TNFalpha. Thèse de Doctorat d'état en pharmacie, faculté de pharmacie, université de limoges, France, 150p.

Vuillet-A-Ciles H., Buxeraud J. et Nouaille Y. (2013) : Les médicaments de la douleur : les antalgiques de palier I. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(527) : 21–26.

Weinblatt ME. (1989): Drug interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 18(83): 7-10.

Zerbato M. (2009) : Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie. Thèse de Doctorat d'état en pharmacie, Faculté de pharmacie, Université de Henri Poincaré, Nancy, 75p.

Zhang JM. et An J. (2007): Cytokines, inflammation and pain. *International anesthesiologyclinics*, 45 (2): 27–37.

Annexe 1: Questionnaire aux patients, recto

Enquête sur la prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans le cadre d'automédication et évaluation des risques.

L'objectif de ce travail est de recueillir des informations concernant l'automédication par des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans le but de la réalisation d'un mémoire de Master 2, Spécialité : Immunologie Appliquée à l'Université 8 Mai 1945

Questionnaire à remplir par les patients

Première partie : Caractéristique sociodémographique

Vous êtes : un homme une femme

Votre âge :

Quel est votre niveau d'étude ? :

Travaillez-vous en milieu médical ? oui non

Deuxième partie : consommation des AINS en accès libre

1. Avez-vous déjà consommé un ou plusieurs des médicaments cités ci-dessous sans prescription médicale (si oui cochez le ou les médicaments que vous avez consommés) ?

- Ibuprofène aspirique voltum xénid Votrex célébrex
 Voltarène celecox piroxen biofenac sapofén
 Diclofénac profénid bi-profénid xamadol tabiflex

2. A quelle fréquence consommez-vous ces médicaments habituellement ?

Une journée pas plus de 2 à 5 jours de suite plus de 6 jours de suite

3. Où vous procurez-vous le(s)médicament(s) ?

A domicile Publicité TV et radio Affiche publicitaire Pharmacie Sur internet Dans votre pharmacie familiale suite à une ancienne prescription

Annexe 2: Questionnaire aux patients, verso

4. Pour quels symptômes avez-vous pris ces médicaments ?

- Douleur de gorge Douleur des règles Douleur articulaire
 Douleur d'oreille Douleur des dents Douleur urinaire
 Rhume Douleur de ventre Douleur musculaire
 Maux de tête Maux de dos Fièvre

Troisième partie: concernant les risques et l'interaction

1 .Quelle sont les effets indésirables que vous connaissez des AINS ?

- Douleur musculaire maladies des reins bouton sur la peau ballonnement
 Crise cardiaque douleur de ventre vertige ulcère de l'estomac les gaz
 Aggravation d'une infection nausée /vomissement Tensions élevé maux de tête

3. Pensez- vous que ces médicaments peuvent être consommés pendant toute la durée de la grossesse ?

- Oui non je ne sais pas

La quatrième partie : évaluation du risque

1 .Pourquoi vous n'avez pas consulté un médecin

- Vous ne faites pas confiance au médecin traitant problème du coût
 Les problèmes de mauvais accueil au niveau des établissements hospitaliers

2 .Est-ce que vous êtes au courant du niveau de gravité de l'automédication ?

- oui non

Annexe 3: consommation des AINS en accès libre**Répartition des différents AINS consommés en automédication**

Des différents AINS Consommés	Effectif (n)
Voltarén	37
Sapofén	34
Profenid	32
Votrex	30
Aspigue	29
Diclofénac	23
Voltum	18
Xamadol	17
Bi-profenid	14
Ibuprofène	11
Piroxen	8
Celecox	4
Tabiflex	3
Célébrex	2

Annexe 4 : symptômes conduisant à l'automédication par AINS

A) chez les hommes

Les symptômes	Effectifs (n)
Douleurs des dents	19
Douleur de gorge	13
Douleurs musculaires	12
douleurs articulaires	12
Fièvre	9
Maux de dos	7
maux de tête	6
Rhume	6
Douleurs des oreilles	4
Maux d'estomac	3
Douleurs des vois urinaires	1

B) chez les femmes

Les symptômes	Effectifs (n)
Douleurs des règles	38
Douleurs des dents	27
fièvre	24
Douleur de gorge	19
douleurs articulaires	14
maux de tête	13
Douleurs musculaires	13
Douleurs des oreilles	12
Maux de dos	10
rhume	6
Douleurs d'estomac	6
Douleurs des vois urinaires	3

Annexe 5: connaissance des effets indésirables au sein de notre population d'étude

Effets indésirable	Effectif (n)
L'ulcère d'estomac	26
bouton de la peau	23
la vertige	21
douleur de ventre	16
crise cardiaque	15
les gaz	15
maux de tête	14
aggravation d'une infection	12
tension élevé	12
le ballonnement	12
douleur musculaire	6

Annexe 6: évaluation des risques

Raisons justifiant l'automédication	Pourcentage
Problème du mauvais accueil au niveau des établissements hospitaliers	69%
Problème du coup	21%
Manque de confiance au médecin	10%