

Ministère des enseignements secondaire
supérieur et de la recherche scientifique

Université de Bamako

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

Année Universitaire 2007-2008

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une foi

Thèse N°...../2008

TITRE :

**PRESCRIPTION DES ANTI-INFLAMMATOIRES NON
STEROIDIENS DANS LE SERVICE DE RHUMATOLOGIE
DE L'HOPITAL NATIONAL DU POINT G**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE **08 MARS 2008**
DEVANT LA FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET
D'ODONTOSTOMATOLOGIE

Par Mlle . SIGHOKO NDZILAI NICOLE ALLIANCE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)

JURY:

Président : Pr Elimane MARIKO

Membres : Pr Alhousseini AG MOMAHED

Dr Saidou MAIGA

Directeur de Thèse : Dr Idrissa Ahmadou CISSE

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : DRISSA DIALLO – MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

2^{ème} ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE – MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – MAITRE DE
CONFERENCES AGREGE

AGENT COMPTABLE: Mme COULIBALY FATOUMATA TALL- CONTROLEUR
DES FINANCES

Section 1.01 LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA	: Ophtalmologie
M. Bocar SALL	: Orthopédie Traumatologie
Secourisme	
M. Souleymane SANGARE	: pneumo-phtisiologie
M. Yaya FOFANA	: Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE	: Chirurgie générale
M. Balla COULIBALY	: Pédiatrie

M. Mamadou DEMBELE	: Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE	: Pharmacognosie
M. Ali Nouhoum DIALLO	: Médecine Interne
M. Aly GUINDO	: Gastro-entérologie

**Section 1.02 LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. ET PAR
GRADE**

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

M. Abdel Karim KOUMARE	: Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARE	: Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURE	: Orthopédie Traumatologie, Chef de

D.E.R

M. Kalilou OUATTARA	: Urologie
M. Amadou DOLO	: Gynéco-obstétrique
M. Alhousseni Ag MOHAMED	: O.R.L.
Mme Sy Aïda SOW	: Gynéco-obstétrique
Mr Salif DIAKITE	: Gynéco-obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	: Anesthésie-Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Abdoulaye DIALLO	: Ophtalmologie
M. Djibril SANGARE	: Chirurgie Générale
M. Abdel Kader TRAORE dit DIOP	: Chirurgie Générale
M. Gangaly DIALLO	: Chirurgie Viscérale
M. Mamadou TRAORE	: Gynéco-obstétrique

M. Filifing SISSOKO	: Chirurgie Générale
M. Sékou SIDIBE	: Orthopédie –Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO	: Anesthésie –Réanimation
M. Tiéman COULIBALY	: Orthopédie – Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	: Ophtalmologie
M. Mamadou L. DIOMBANA	: Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	: Gynéco-obstétrique
M. Nouhoum ONGOIBA	: Anatomie et chirurgie Générale
M. Sadio YENA	: Chirurgie Générale et Thoracique
M. Youssouf COULIBALY	: Anesthésie –Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Issa DIARRA	: Gynéco-obstétrique
M. Samba Karim TIMBO	: Oto-rhino-laryngologie
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	: Oto- Rhino- Laryngologie
M. Zimogo Zié SANOGO	: Chirurgie Générale
Mme Diénéba DOUMBIA	: Anesthésie –réanimation
M. Zanafon OUATTARA	: Urologie
M. Adama SANGARE	: Orthopédie –Traumatologie
M. Sanoussi BAMANI	: Ophtalmologie
M. Doulaye SACKO	: Ophtalmologie
M. Ibrahim ALWATA	: Orthopédie –Traumatologie
M. Lamine TRAORE	: Ophtalmologie
M. Mady MACALOU	: Orthopédie –Traumatologie
M. Aly TEMBELY	: Urologie
M. Niani MOUNKORO	: Gynéco- Obstétrique
M. Tiemoko D. COULIBALY	: Odontologie
M. Souleymane TOGORA	: Odontologie

M. Mohamed KEITA : Oto- Rhino- Laryngologie

M. Bouraima MAIGA :Gyneco/obstetrique

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

M. Daouda DIALLO : Chimie Générale et Minérale

M. Siné BAYO : Anatomie Pathologie & Histo-
embryologie

M. Amadou DIALLO : Biologie

M. Moussa HARAMA : Chimie Organique

M. Ogobara DOUMBO : Parasitologie –Mycologie

M. Yénimégué Albert DEMBELE : Chimie Organique

M. Anatole TOUNKARA : Immunologie, **Chef de D.E.R.**

M. Bakary M. CISSE : Biologie

M. Abdourahamane S. MAIGA : Parasitologie

M. Adama DIARRA : Physiologie

M. Massa SANOGO : Chimie Analytique

M. Mamadou KONE :Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Amadou TOURE : Histo- embryologie

M. Flabou BOUGOUDOOGO : Bactériologie- Virologie

M. Amagana DOLO : Parasitologie

M. Mahamadou CISSE : Biologie

M. Sékou F. M. TRAORE : Entomologie médicale

M. Abdoulaye DABO : Malacologie, Biologie Animale

M. Ibrahim I. MAIGA : Bactériologie & Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Moussa Issa DIARRA : Biophysique

M. Kaourou DOUCOURE : Biologie

M. Bouréma KOURIBA : Immunologie

M. Souleymane DIALLO : Bactériologie & Virologie

M. Cheik Bougadari TRAORE : Anatomie Pathologie

M. Lassana DOUMBIA : Chimie Organique

M. Mounirou BABY : Hématologie

M. Mahamadou A. THERA : Parasitologie

4. ASSISTANTS

M. Mangara M. BAGAYOKO : Entomologie Moléculaire Médicale

M. Guimogo DOLO : Entomologie Moléculaire Médicale

M. Abdoulaye TOURE : Entomologie Moléculaire Médicale

M. Djibril SANGARE : Entomologie Moléculaire Médicale

M. Mouctar DIALLO : Biologie & Parasitologie

M. Bokary Y. SACKO : Biochimie

M. Boubacar TRAORE : Immunologie

M. Mamadou BA : Parasitologie

Article II. D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

M. Abdoulaye Ag RHALY : Médecine Interne

M. Mamadou K. TOURE	: Cardiologie
M. Mahamane MAIGA	: Néphrologie
M. Baba KOUMARE	: Psychiatrie, Chef de D.E.R.
M. Moussa TRAORE	: Neurologie
M. Issa TRAORE	: Radiologie
M. Mamadou M. KEITA	: Pédiatrie
M. Hamar A. TRAORE	: Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	: Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	: Gastro-entérologie & Hépatologie
M. Somita KEITA	: Dermato-Leprologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Toumani SIDIBE	: Pédiatrie
M. Bah KEITA	: Pneumo-phtisiologie
M. Boubakar DIALLO	: Cardiologie
M. Abdel Kader TRAORE	: Médecine Interne
M. Siaka SIDIBE	: Radiologie
M. Mamadou DEMBELE	: Médecine Interne
M. Mamady KANE	: Radiologie
M. Saharé FONGORO	: Néphrologie
M. Bakoroba COULIBALY	: Psychiatrie
M. Bou DIAKITE	: Psychiatrie
M. Bougouzié SANOGO	: Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	: Endocrinologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA	: Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	: Pédiatrie
M. Adama D. KEITA	: Radiologie
Mme Habibatou DIAWARA	: Dermatologie
M. Daouda K. MINTA	: Maladies Infectieuses
M. Kassoum SANOGO	: Cardiologie
M. Seydou DIAKITE	: Cardiologie
M. Arouna TOGORA	: Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	: Médecine Interne
M. Boubacar TOGO	: Pédiatrie
M. Mahamadou TOURE	: Radiologie
M. Idrissa A. CISSE	: Dermatologie
M. Mamadou B. DIARRA	: Cardiologie
M. Anselme KONATE	: Hépatogastro-entérologie
M. Moussa T. DIARRA	: Hépatogastro-entérologie
M. Souleymane DIALLO	: Pneumologie
M. Souleymane COULIBALY	: Psychologie
M. Soungalo DAO	: Maladies Infectieuses
M. Cheïck Oumar GUINTO	: Neurologie

Article III. D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

M. Boubacar Sidiki CISSE : Toxicologie
M. Gaoussou KANOUTE : Chimie Analytique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Ousmane DOUMBIA : Pharmacie Chimique
M. Drissa DIALLO : Matières Médicales
M. Boulkassoum HAIDARA : Législation
M. Elimane MARIKO : Pharmacologie
M. Alou KEITA : Galénique
M. Benoît KOUMARE : Chimie Analytique

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Ababacar MAIGA : Toxicologie
M. Yaya KANE : Galénique
Mme Rokia SANOGO : Pharmacognosie

4. ASSISTANTS

M. Saïbou MAIGA : Législation
M. Ousmane KOITA : Parasitologie Moléculaire

Article IV. D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS

M. Sidi Yaya SIMAGA : Santé Publique
M. Sanoussi KONATE : Santé Publique **Chef de D.E.R.**

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Moussa A. MAIGA : Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Bocar G. TOURE : Santé Publique
M. Adama DIAWARA : Santé Publique
M. Hamadoun SANGHO : Santé Publique
M. Massambou SACKO : Santé Publique
M. Alassane A. DICKO : Santé Publique
M. Mamadou Souncalo TRAORE : Santé Publique

5. ASSISTANTS

M Loséni BENGALY : Pharmacie Hospitalière
M. Samba DIOP : Anthropologie Médicale
M. Seydou DOUMBIA : Epidémiologie
M. Oumar THIERO : Biostatistique
M. Seydou DIARRA : Anthropologie

(a) CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. N'Golo DIARRA	: Botanique
M. Boubou DIARRA	: Bactériologie
M. Salikou SANOGO	: Physique
M. Boubacar KANTE	: Galénique
M. Souleymane GUINDO	: Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	: Mathématiques
M. Modibo DIARRA	: Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	: Hygiène du milieu
M. Mahamadou TRAORE	: Génétique
M. Yaya COULIBALY	: Législation
M. Lassine SIDIBE	: Chimie Organique

(b) ENSEIGNANTS EN MISSION

Dr Pascal BONNABRY	: Pharmacie Hospitalière
Pr Doudou BA	: Bromatologie
Pr Babacar FAYE	: Pharmacodynamie
Pr Mounirou CISSE	: Hydrologie
Pr Amadou DIOP	: Biochimie
Pr Lamine GAYE	: Physiologie

Je dédie ce travail

➤ **Au Seigneur Dieu Tout Puissant :**

C'est toi qui me fait vivre c'est toi qui me soutiens. Sans toi, je ne suis rien, sans toi je ne fais rien. Merci mon DIEU de m'avoir guidé tout au long de ma vie. Merci pour cette grâce et ce nouveau bonheur que tu apportes dans ma vie. Bénis soit tu DIEU de bonté de miséricorde et d'amour.

➤ **A la mémoire de mes feu grands pères papa Kameni Joseph et papa Fossi Jacob :**

Je n'ai pas eu le privilège de vous connaître parce que vous êtes partis trop tôt. J'espère que vous êtes fière de votre petite fille que je suis.

➤ **A ma grand-mère paternelle VEUVE FOSSI née MEFODAM ODETTE « dja, ngozac » :**

Tu es une grand-mère spéciale. Des personnes comme toi, on n'en trouve pas beaucoup sur terre. Tu es ma motivation. J'ai toujours su que je pouvais avoir ton soutien et ta bénédiction dans tout ce que je pouvais entreprendre. Tous les matins avant que je n'aille à l'école tu me demandais d'étudier pour toi et pour moi parce que j'étais ta fierté. Tu m'as tellement aimé et béni que s'il ya une seule personne sur cette terre à qui je dois cette réussite après DIEU c'est toi. Merci pour t'être occupée de moi depuis que je suis toute petite jusqu'aujourd'hui. Merci d'avoir toujours veillé et prié pour moi. Merci d'avoir fait de moi ta priorité.

➤ **A la mémoire de ma grand-mère maternelle VEUVE KAMENI née MAWADZOUÉ FRIDA. :**

Ma grand-mère chérie dans le dernier moment de ta vie toute ton attention était focalisée sur moi. Tu étais très malade très affaiblit mais tu as

eu la force de te lever de ton lit et de sauter de joie quand j'ai eu mon baccalauréat. Je n'oublierais jamais la joie et le bonheur que j'ai reçus de toi. La dernière phrase que tu m'as dite avant de quitter ce monde était « va au Mali étudier et saches que ton premier mari est ton diplôme ». J'ai suivi tes conseils et aujourd'hui par la grâce de DIEU je soutiens ma thèse de Doctorat. J'aurais tellement aimé voir la joie de cette réussite dans tes yeux. Merci pour tout l'amour et pour toute l'attention que tu as toujours eu a mon égard.

➤ **A mon père :**

DR SIGHOKO FOSSI ABRAHAM, Pour tous les sacrifices, pour toutes les nuits que tu as passées à mon chevet, j'aimerais que tu saches que tu es et tu resteras toujours l'homme et le roi de ma vie mon papa chéri. Tu as guidé mes pas sur les tiens et ce que je suis aujourd'hui est le fruit de tous tes sacrifices. J'espère que cette réussite te comblera de bonheur. Tu es un papa comme on en rencontre pas tout les jours. « daddy » merci pour tout. Sache que je suis fière d'être ta fille. je t'aime mon papa, mon confrère chéri.

➤ **A ma mère :**

Madame OUAKAM KAMENI NICOLE, Sache que pour moi tu fais partie des meilleures mamans de ce monde. Tu n'as jamais douté de moi et tu as toujours veillé de près comme de loin à mon bien être. Tu es la main qui m'a toujours soutenu dans l'ombre pendant tous les moments difficiles de ma petite vie. Merci d'être ma maman. Merci d'être a mon écoute. Maman J'espère que tu es fière de moi. Merci pour tout. Je t'aime.

➤ **A ma sœur :**

DR SIGHOKO MAWADZOUÉ FRIDE DOMINIQUE, Ma'a do, mon ange ma petite sœur chérie. J'ai fini bop j'ai vu le bout du tunnel. On a vécu des moments de joie et de tristesse intense toi et moi. DIEU nous a bénis en faisant de nous deux des docteurs en pharmacie. **Do, comme dans les comptes de fées, les vilains canards que nous étions se sont transformés en magnifique cygne.** Que DIEU te bénisse merci pour tout ton soutien et pour tes encouragements. Je peux t'appeler maintenant sœur consœur. Je t'aime ma petite sœur chérie.

➤ **A ma tante adorée Madame MEKAH NOEL LOUISE**

Maman Louise pour tout l'amour pour toute l'attention et pour toute la tendresse que tu as toujours eu à mon égard. Ce travail est le fruit de ton soutien. J'espère que je suis pour toi la fille que tu n'as pas eu.

➤ **AU DR Thierry Lamare Fouapon Assedi Njatou**

« Amouré » te rencontrer est sans aucun doute l'une des plus belles choses qui m'est arrivée au Mali et dans ma vie. Tu m'as accepté tel que je suis, tu m'as donné plus que je ne demandais et tu m'as comblé au delà de mes espérances. Tu es un homme spécial et unique. Merci de veiller sur moi comme tu le fais depuis que je t'ai rencontré. Je remercierais l'éternel mon DIEU tous les jours de ma vie de t'avoir mis sur mon chemin. Ce travail est le fruit de tes encouragements incessants merci pour tout mon chéri.

➤ **A Florent Dagou et à Winnie Sofo**

Mes petits chéris. Merci pour toute l'affection et pour tout l'immense amour que vous avez pour moi. Que ce travail vous serve d'exemple. Beaucoup de courage.

➤ **A Kamguem Moyo Annie Sorelle.**

Tu es une amie, une sœur une référence. Les personnes comme toi on n'en rencontre pas tous les jours. Tu m'as soutenu pendant tous mes moments de joie et de peine. Ce travail est aussi la conjugaison de tes efforts. Je te souhaite tout le bonheur du monde. Beaucoup de courage pour la suite. Merci pour ta sincère et profonde amitié.

➤ **A Ngadjeu Tchana Aimé Francis, Armand Kamkumo, Arthur Wambo, Guy Merlin Tcheyep :**

Vous êtes des hommes de confiance. Vous avez toujours été là toutes les fois où j'ai eu besoin de vous. Sachez que, peu importe l'endroit où je me trouve, vous pouvez toujours compter sur moi. Merci pour la profonde et sincère amitié. Courage pour la fin.

➤ **A tous ceux qui souffrent sur cette terre, sachez que je partage vos peines.**

Section 4.02 REMERCIEMENTS

➤ **Au Mali et son peuple :** Puisse ce modeste ouvrage contribuer à ton édifice. Pays d'accueil et d'hospitalité, merci pour ton adoption.

➤ **Au Cameroun, mon pays :** tu es notre terre chérie, tu es notre mère patrie.

➤ **A tout le personnel de la FMPOS (Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie) de Bamako au MALI.**

Vous avez contribué chacun à sa façon au bon fonctionnement de la FMPOS. C'est aussi grâce à vous que nous arrivons au bout de notre travail.

➤ **A tous les enseignants de mon parcours scolaire et universitaire :** Nous vous devons tout, nous sommes fiers d'avoir été votre élève, votre étudiante.

➤ **Au Dr Idrissa CISSE Ahmadou :** Travailler avec vous a été un honneur pour moi. Vous êtes un exemple à suivre. Votre disponibilité, votre sens de la compréhension, votre humilité et vos encouragements ont été très utiles pour l'aboutissement de ce travail. Merci chère maitre !

➤ **A tout le personnel du service de rhumatologie du CHU du Point G :**

- Médecin-chef : **Dr Idrissa Ahmadou cissé**

- Médecin Chef adjoint : **Dr SOW ousmane**

- Les internes, Les externes, Le major et les infirmières. Les garçons de salle
Merci pour la bonne collaboration.

➤ **A la grande famille FOSSI**

Vous êtes ma famille d'appuie, celle sur qui je peux toujours compter. Merci pour tout l'amour que j'ai reçu venant de vous.

➤ **A la grande famille KAMENI**

Par la grâce du tout puissant j'ai vu le bout du tunnel. Dieu a exhaussé le vœu de mes parents.

➤ **A la famille NJATOU**

➤ **A maman KINGA Henriette et à papa JEAN MARIE NJATOU.**

Faire votre connaissance a été pour moi un moment spécial. Merci pour la simplicité avec laquelle vous m'avez adopté. Merci maman pour ta douceur et pour toutes tes attentions. Merci papa de m'avoir traité avec autant d'attention.

➤ **A Vivi Géralde Anoukela Njatou**

Tu m'as réservé un accueil très chaleureux dans ta famille. Tu m'as non seulement aimé sans m'avoir vu mais aussi tu me traites comme une petite soeur. Merci pour toutes tes attentions et tous tes encouragements. Tu es un ange vivi.

➤ **A Huguette Marie Tato, Francine Simone Dipoumbi , Avenir Njatou ,Sylvie Njatou, Martial Njatou**

Merci pour l'accueil les encouragements et pour l'estime que vous avez en ma petite personne. Merci de m'avoir accepté dans vos cœurs.

➤ **A Papa grand Jo Tagny**

Merci d'avoir veillé sur moi aux cotes de mon papa.

➤ **A mes oncles Dr Williams Nkakapen , Louis Kaptué et tonton Joseph**

Merci pour tous les soins et pour tout l'amour que j'ai reçu de vous.

➤ **A Tata Martine Deyo**

Tu es ma tata sure je sais que je peux compter sur toi en toute circonstance. Merci pour tout ton soutien et pour tout l'amour que tu m'as toujours porté.

➤ **A Jean Philippe Zé Eyan**

Tu es quelqu'un de gentil et d'attentionné. Merci pour ta gentillesse et surtout merci de rendre ma petite soeur aussi heureuse.

➤ **Mr Tafen et à Mr Pouawé**

Vous avez été pendant de très longues années des pères pour moi. Ce travail est le résultat de tous vos efforts pendant mon parcours scolaire. Je

vous en serais toujours reconnaissante .Merci pour la confiance et pour tout ce que vous avez fait pour moi.

➤ **A la Famille OUAMBO (appy, Adeline, Tyle, Samira et Nelson) :**

Vous m'avez accepté dans vos cœurs et dans vos vies. Merci pour votre amour et pour votre amitié.

➤ **Aux personnels de la pharmacie des martyrs de Bafoussam.**

Merci pour votre loyauté et pour tous vos encouragements.

➤ **A la Famille WAMBO à Bafoussam.**

Merci infiniment pour toute l'affection, l'adoption et le soutien.que j'ai reçu de vous pendant toutes ses années.

➤ **A Mme Fotso Milaire, au DR Kazé Adonise, Edwige Mendié, Metietsé Justine Irène et à Marie Koagne :** Mes tata chéries, merci pour tout ce que vous n'arrêtez pas de faire pour moi. Merci pour tous les moments de bonheur que j'ai passé en votre compagnie. Merci infiniment pour toute l'affection, l'adoption le soutien et les encouragements.

➤ **A Mme Fatoumata Sissoko Touré :**

Fatim merci pour ta précieuse amitié pour l'accueil que m'a réservé ta famille pour le grand soutien que tu m'as apporté chaque fois que j'ai eu besoin de toi. Je te souhaite un heureux mariage et beaucoup de courage pour la fin.

➤ **A Minette Tadié**

Merci pour ta gentillesse. Beaucoup de courage pour la fin.

➤ **A mon groupe d'études Patricia Nanfah, Daniel Nemsy, Hervé Ayeko Tayo :** Avec vous j'ai passé des nuits blanches à réviser. Ce travail est la conjugaison de tous nos efforts et du soutien qu'on s'est donné pendant toutes ces années. Je vous souhaite beaucoup de courage pour la fin.

➤ **A Nadine Laure LEKOU et à Arnaud Kambou**

Pour m'avoir soutenu pendant tout mon cycle scolaire, pour m'avoir consolé chaque fois que j'étais en peine. Ce travail est le votre. Beaucoup de courage dans vos vies et sachez que quoi qu'il arrive vous pouvez toujours compter sur moi.

➤ **A Odile Obama, Berthe Ngo Yana**

Merci pour votre amitié

➤ **A Hervé Ayeko Tayo**

Pout tout les moments de stresses et d'encouragements que nous avons partagé ce travail est aussi le résultat de toute la disponibilité que tu as toujours eu à mon égard. Beaucoup de courage pour la fin.

➤ **Au Docteur Moussa KONE :**

C'est chez vous que j'ai passé mes dernières années d'études au Mali. Merci pour la confiance que vous avez mise en moi.

➤ **A Louise Ngo yana et Mbassi Nadège**

Merci pour la sincère et profonde amitié.

➤ **A ma famille de bacodjicoroni**

Didier belek, Philippe Yana, Louise Ngo Yana, Nadège Mbassi , Gaele Ngadjeu ,Aimé Francis, Parfait Kamdem, Dr Jean Paul Djoufack .Vous côtoyez tous les jours a été un véritable plaisir.

➤ **Au Dr Fernando kemta Lekpa « kôrô »**

Merci pour la profonde amitié pour les conseils et l'encadrement. Merci pour l'attention la disponibilité et l'affection que tu as toujours eu pour moi. Beaucoup de courage pour la fin grand frère.

➤ **Au Docteur Priscille EBENYE MODI :**

« Mater » c'est toi qui m'as guidé à mes débuts ici au Mali. Tu as toujours été là quand j'ai eu besoin de toi quelque soit l'heure du jour ou de la nuit. Merci pour le soutien indéfectible.

➤ **Au Docteur Akwo Serge et à Didier Belek :**

Au nom de tous ces moments d'amitié de soutien et de fraternité, ce travail est aussi le vôtre. Merci de m'avoir écouté et rassuré chaque fois que j'ai eu besoin de vous.

➤ **Au Docteur Fohom Eudosie**

Merci pour ta gentillesse

➤ **A Yannick Modi, Ariel Thomtchoua**

Merçi pour la sympathie et pour l'accueil chaleureux que vous m'avez réservé quand je suis arrivée au Mali.

➤ **A tous les membres de la chorale de Bamako Coura:**

Vous m'avez accordé votre estime et votre confiance. Vous avez contribué à mon épanouissement spirituel. Trouvez ici l'expression de toute ma gratitude.

➤ **A mes aînés :** Dr Fredy Ebelle, Dr Ebenye Modi Priscille, Dr Fernando Kemta Lekpa, Dr Boniface FOMO, Dr Gilles Fotso, Dr Linette Tedongmo, Dr Adonise KAZE, Dr Aline, Dr KOKI Godefroy, Dr Ingrid Ondo, Dr Natalie Momo, Dr NENGOM Sandrine, Dr Lucie kwabia, Dr Iowé serges , Dr Daniela, Xavier DOMCHE, Dr Ouakam Jacques, Yannick TALLA, Lucesse Mango

Merci pour l'encadrement.

➤ **A la promotion SATRES :** Annie Moyo, Minette Tadié, Guy Tchiéyep, Arthur Wambo, Armand Kamkumo, Francis Ngadjeu, William Nzokou, Bibang Fabien, Rosine Mafoma, Blaise Pascal Mouté , Daniel Nemsi, Berthe Ngo Yana ,Patricia Nanfah, Hervé Ayéko, Annita Ekoumelon, Odile Obama , Yannick Emmanuel Malongté, Palma Haoua, Christella Iroumé, Armelle Fondjo, Hermann Sandjon, Dalil Bonabé, Brigitte Afana, Paola, Marie Francine Nwaffo, Gilder sleeve Temgoua, Lolitha Kamdem, Sylvie, Nicaise Makwet .Nous formons une vraie famille avec ses hauts et ses bas. Beaucoup de courage pour la fin.

➤ **A la promotion ASPRO** : Ma famille d'adoption. plus particulièrement aux Dr serges akwo, Dr Jean Paul Djoufack, Dr Christian Tchimou, Dr Fernando Kemta Lekpa ,Dr Sandrine Nemgom et à Didier Belek .Merci pour votre encadrement.

➤ **A mes amis**: William Nzokou , Yannick Emmanuel Malongté, Boubacar Saïd Sani, Pépé Ngayoumnou, Tchély MBOLA , Didier BELEK, Stéphane Tchiengoua, Lacène Deyo Pascal
Merci pour la complicité.

➤ **A Nicole Ngon a Ngon**

Merci pour ta gentillesse.

➤ **A Mai Pamela et Olive**

Merci pour votre soutien.

➤ **A mes « filles » et mes « fils » camerounais que j'ai reçus au Mali** : Patricia Diane Ngo lissom, Croisille Mayap, arnaud Franchar, Gisele, Alain Michel Meukeu, Marcelle kamgo Gabrielle Kamkumo. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. Beaucoup de courage pour la fin

➤ **A l'Association des Elèves, Etudiants et Stagiaires Camerounais au Mali (AEESCM).**

Au près de vous j'ai appris ce qu'était vraiment la vie en société. N'oubliez pas ce pourquoi vous êtes au Mali.

➤ **A la communauté béninoise** : Achille, Yasfir, Angelo, Modeste, Wilfried

Merci pour l'amitié l'encadrement et pour vos conseils.

➤ **Aux communautés africaines présentes** :

Maliennne, Gabonaise, Nigérienne, Ivoirienne, Burkinabé, Béninoise, Togolaise, Djiboutienne, Mauritanienne, Comorienne, sénégalaise, Congolaise, Centrafricaine, Tchadienne.

Merci pour la diversité culturelle et la bonne leçon de panafricanisme.

➤ **A la promotion ASTRA** Yannick Modi, Stéphane Tchomtchoua ,Nadine Kam, Francine Ngo Loulougua, Nadia Ampoulia, Blaise Koudjou,

Merci pour votre gentillesse

➤ **A la promotion SEGALEN** particulièrement à Steve Tagne, Estelle Megne, Mady, Gilles Kouam, Williams Tchaoua, Rosine Kwuissi,

.Beaucoup de courage pour la fin

➤ **Aux promotions PRADIER, CESAR, DEGAULLE**

Le chemin n'est pas long ne vous découragez pas. Vous verrez plutôt que vous ne pensez le bout du tunnel

➤ **Aux Cadets de Bamako** : Ines, Gaelle Ngadjeu Georgette Ngadjeu Obsy ,hervé brice, Rosine Kwuissi, Sandrine Bafong Beaucoup de courage.

➤ **Aux Cadets de Conakry** : Alain Michel MEUKE, Nicole Ngon A Ngon, Carole Nogha, Annicet Mintop .Beaucoup de courage.

➤ **A tous mes oncles, tantes, cousines, cousins, neveux et nièces.**

➤ **A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, et que je n'ai pas cités** : Sachez que vous n'en valez moins.

HOMMAGES AU JURY

Article V. notre maître et juge,

Article VI. Professeur Alhousseini AG MOHAMED

- Professeur d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale,
- Président de l'Ordre National des Médecins du Mali,
- Président de la Société malienne d'ORL et de chirurgie cervico-faciale,
- Membre fondateur de la Société d'ORL d'Afrique francophone et de la Société panafricaine d'ORL,
- Ancien vice doyen de la F.M.P.O.S,
- Chef de service d'ORL du CHU Gabriel TOURE,
- Chevalier de l'Ordre National du Lion du Sénégal,
- Chevalier de l'Ordre National du Mali.

Cher maître,

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre humanisme et votre modestie forcent respect et incitent à l'admiration. Vos remarquables suggestions ont été louables dans la réalisation de ce travail. Nous avons su apprécier en vous un scientifique émérite.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

Article VII.A notre maître et président du jury
Professeur Elimane MARIKO

- Maître de conférences agrégé à la FMPOS,
- Chargé de cours de pharmacologie à la FMPOS,
- Chef de DER des sciences pharmaceutiques,
- Chargé de mission au ministère des forces armées et des anciens combattants,
- Colonel de l'armée malienne.

Cher Maître,

Nous ne savons comment vous témoigner notre immense gratitude. Nous avons eu la chance de figurer parmi vos étudiants et de bénéficier de votre remarquable qualité d'enseignant. La compréhension facile de votre cours suscite un grand intérêt pour la matière. Votre désir profond de valoriser la profession fait de vous un homme respectable. Malgré vos multiples occupations, vous avez accepté de contrôler ce travail et nous vous sommes reconnaissants.

Nous sommes fiers d'être vos élèves et honorés de votre présence .Avec le plus profond respect, cher Maître, je suis votre dévouée étudiante.

**A notre maître et Directeur de thèse,
Docteur Idrissa Ahmadou CISSE**

- Chargé des cours de rhumatologie à la F.M.P.O.S
- Spécialiste en rhumatologie et maladies systémiques,
- Maitre assistant en dermato-vénérologie
- Praticien hospitalier,
- Spécialiste en Maladies infectieuses et parasitaires,
- Spécialiste en endoscopie digestive,
- correspondant de la Société Française de Rhumatologie à Bamako

Cher maître,

Nous ne savons comment vous témoigner notre immense gratitude. Nous sommes reconnaissants pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail. C'est pour nous un grand privilège de vous avoir comme directeur de thèse. Plus qu'un honneur, ça été pour nous un immense

plaisir de vous côtoyer. Votre immense savoir multidisciplinaire nous impose beaucoup de respect et une profonde admiration au vu de vos qualités humaines. Merci pour toutes les entrevues chaleureuses, merci pour tous vos encouragements, merci pour toutes vos critiques, merci pour votre disponibilité au quotidien. Le mérite de ce travail ne revient qu'à vous. Permettez nous chers maitre de vous réaffirmer notre profonde reconnaissance.

A notre maître et Juge,

Docteur Saidou MAIGA

-Assistant en législation,

-Docteur en pharmacie

Cher Maître,

Vous nous faites un honneur en acceptant de siéger dans ce jury. Nous avons été fascinés par votre capacité à accepter les autres auprès de vous. Votre contact facile, votre sympathie Votre simplicité et votre modestie font de vous un homme admirable.

Veillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de profonds respects. Nous sommes fiers de faire partie de vos élèves.

ABREVIATIONS

A.A.S = Acide Acétyl Salicylique
AIS = Anti Inflammatoire stéroïdien
A.I.N.S = Anti-inflammatoire non Stéroïdien
AVK= Anti vitamine K
COX = Cyclo Oxygénase
COX 1= Cyclo Oxygénase 1
COX 2= Cyclo Oxygénase 2
COX 3= cyclo oxygénase 3
CRP= C-réactive protéine
DCI = Dénomination Commune Internationale
GB= Globule blanc
GR = Globule rouge
HLA= Human leucocyte antigens
IEC = Inhibiteurs d' Enzyme de Conversion
LED =Lupus érythémateux disséminé
NFS= Numération formule sanguine
P450TB=Cytochrome (monooxygénase)
PG = Prostaglandine
PGF = Prostaglandine foétale
PGI2 = Prostacycline
PNN = Polynucléaire neutrophile
PR = Polyarthrite rhumatoïde
RAA = Rhumatisme articulaire aigu
RMO = Référence médicale opposable
SPA = Spondylarthrite ankylosante
SNC = Système nerveux central
T3=Tri-iodothyronine
TXA = Thromboxane
VD=Volume de distribution
VS=Vitesse de sédimentation

SOMMAIRE

	Pages
Introduction.....	1
Objectifs.....	2
Généralités.....	3
III.1. Les AINS.....	3
III.1.1 Historique.....	3
III.1.2 Etude monographique des AINS	5
III.1.2.1 L'inflammation.....	5
III.1.2.1.1 Définition.....	5
III.1.2.1.2 Physiopathologie.....	5
III.1.2.1.3 Facteurs étiologiques.....	11
III.1.2.1.4 Rôle de l'infection dans l'inflammation.....	11
III.1.2.1.5 Classification sommaire des AINS.....	12
III.1.2.1.6 Mécanisme d'action des AINS.....	24
III.1.2.1.7 Pharmacocinétique des AINS.....	29
III.1.2.1.8 Indications thérapeutiques.....	32
III.1.2.1.9 Interactions médicamenteuses.....	33
III.1.2.1.10 Choix des AINS.....	36
III.1.2.1.11 AINS et Grossesses.....	39
III.1.2.1.12 Associations des AINS.....	40
III.1.2.1.13 Incidents et Accidents digestifs des AINS.....	40
III.1.2.1.14 Durée de traitements des AINS.....	42
III.1.2.1.15 Forme galénique et voies d'administrations.....	42
III.1.2.1.16 Effets et contre-indications.....	43
III.1.2.1.17 Perspectives d'avenir des AINS.....	45
III.2. Généralités en rhumatologie.....	50
III.2.1 Définition.....	50
III.2.2 Historique.....	50
III.2.3 Le tissu osseux.....	53
III.2.4 L'articulation.....	55

III.2.5 Examen clinique.....	55
III.2.6 Examens complémentaires.....	57
III.2.7 Pathologies.....	61
Méthodologie.....	69
Résultats.....	70
Commentaires et discussions.....	86
Conclusion et recommandations.....	90
VII.1 Conclusion.....	90
VII.2 Recommandations.....	92
Références bibliographiques.....	.86
Annexes.....	I

INTRODUCTION

Depuis la haute antiquité, la médecine a cherché les moyens de traiter l'inflammation qu'elle que soit sa cause [1].

A cette époque, l'écorce de *Salix alba* était utilisée dans ce but. Elle contient un glucoside, la salicine qui par hydrolyse libère l'acide salicylique [1]. L'inflammation est un processus fréquent en médecine expliquant l'utilisation très large de médicaments anti-inflammatoires. Les indications rhumatologiques représentent une grande part de l'utilisation des AINS.

De la lombalgie à la polyarthrite rhumatoïde, sans oublier la spondylarthrite ankylosante, la pseudo polyarthrite rhizomélique, la prescription d'AINS est assez fréquente. Il existe différentes classes avec de très nombreux dérivés. Leur mode d'action est l'inhibition des médiateurs chimiques de l'inflammation, notamment les prostaglandines. Cette classe thérapeutique est la plus prescrite au monde [2] et elle est aussi malheureusement celle qui génère le plus d'effets indésirables dont certains graves [3]. Il faut s'assurer de l'absence de contre indications, d'interactions médicamenteuses potentielles et du respect des recommandations d'utilisation indiquées par les références médicales opposables (RMO). L'acide salicylique par exemple [3] a été responsable de 48,48% des ulcères gastriques hémorragiques et 44% des ulcères duodénaux hémorragiques.

Notons que les AINS classiques sont efficaces dans un grand nombre de syndromes douloureux, aigus ou chroniques, à des posologies nettement inférieures à celles habituellement requises dans les affections rhumatologiques inflammatoires. On distingue deux notions : celle de "dose antalgique" et celle de "dose anti-inflammatoire". La première étant le plus souvent égale à la moitié de la dose unitaire ou journalière de la

seconde [4]. Certaines études ailleurs se sont intéressées aux indications des AINS en rhumatologie [2,5].

Au Mali les études ont concerné la prescription des AINS dans les centres de santé de référence [4,6]. Nous initions ce travail dans le service de Rhumatologie de l'Hôpital National du Point G car aucune étude n'a concerné cet aspect général de la prescription des AINS dans ce service.

II. OBJECTIFS

- Objectif général

-Etudier la prescription des AINS dans le service de rhumatologie de l'Hôpital National du Point G.

- Objectifs spécifiques

- Recenser les AINS prescrits en rhumatologie
- Préciser les différentes formes galéniques des AINS;
- Déterminer les différentes familles des AINS utilisées;
- Enumérer les effets secondaires rapportés des AINS utilisés.

III – GENERALITES

[Elles porteront sur les AINS et la rhumatologie].

III. 1. AINS

III.1.1. HISTORIQUE [4]

L'effet médicinal de l'écorce de saule et d'autres plantes a été observé dans plusieurs civilisations depuis des siècles. En Angleterre, au milieu du XVIII^e siècle, le révérend Edmond Stone présenta dans une lettre adressée au président de la royal society « un compte rendu de l'efficacité de l'écorce de saule dans le traitement des fièvres ».

Etant donné que la saule pousse dans des endroits humides[ou les fièvres abondent], il estima que ses plantes devaient posséder des propriétés curatives adaptées à cette condition.

Le principe actif de l'écorce de saule est un glucoside amer appelé salicine, isolé à l'état pur pour la première fois en 1829 par Leroux qui démontra également son action anti pyrétique.

Le salicylate de sodium a été utilisé d'abord dans le traitement de la fièvre rhumatismale et comme antipyrétique en 1875, puis à la suite de la découverte de son action uricosurique dans le traitement de la goutte.

Le grand succès de ce produit a incité Hoffmann, un chimiste de la firme Bayer à préparer l'acide salicylique en se fondant sur les travaux antérieurs(1853), mais oubliés de Gerhardt. Après la démonstration de ses effets anti inflammatoires, ce composé a été introduit en médecine en 1899 par Dresser sous le nom d'Aspirine. Le nom est dérivé de *spiraea* la plante à partir de laquelle l'acide salicylique a été obtenu autrefois.

A commencer par l'indométacine, une foule de produits a été introduite en médecine dans divers pays depuis une trentaine d'années.

III.1.2. ETUDE MONOGRAPHIQUE DES AINS

III. 1.2.1 INFLAMMATION

III. 1.2.1.1 DEFINITION [7]

Le processus inflammatoire est l'ensemble des phénomènes réactionnels déclenchés, dans un organisme vivant pluricellulaire, par l'agression d'un agent pathogène quel qu'il soit. C'est un phénomène omni tissulaire se déroulant de façon préférentielle dans le tissu conjonctif qui normalement tend à limiter et à réparer les effets de l'agression. Il prend fin avec la réparation ou la cicatrisation de la lésion. Il ne peut se dérouler que dans un tissu vascularisé (donc, pas dans certains tissus normalement avasculaires, comme le cartilage, la cornée).

Cette réponse implique des modifications biologiques complexes, souvent durables exagérées et néfastes. Elle se manifeste par des signes cliniques d'érythème, d'œdème, d'hyperalgie [4].

III.1.2.1.2 PHYSIOPATHOLOGIE [7]

Quel que soit le type de stimuli phlogogène en cause, le déroulement du processus inflammatoire est toujours le même. Il évolue en trois stades successifs :

- 1-un stade caractérisé par les réactions vasculo-sanguines ;
- 2-un stade caractérisé par les réactions cellulaires (phase productive)
- 3-un stade de cicatrisation

III.1.2.1.2.1 Phase vasculaire de l'inflammation

Les réactions vasculo-sanguines regroupent 3 phénomènes:

- la congestion active
- l' œdème inflammatoire
- la diapédèse leucocytaire

La congestion active

La congestion active est due à une vasodilatation survenant après une brève phase de vasoconstriction qui favorise l'hémostase. Elle est artériolaire puis capillaire, d'où une augmentation du débit sanguin mais un ralentissement circulatoire. Elle se traduit par une distension des capillaires qui apparaissent gorgés de sang, bordés par un endothélium turgescent. Elle est déterminée par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs) et par un mécanisme chimique impliquant l'histamine, la sérotonine, les kinines et les prostaglandines.

L'œdème inflammatoire

L' œdème inflammatoire est un phénomène actif dû au passage, à partir des vaisseaux congestifs, vers le milieu interstitiel, d'un liquide proche du plasma. Ce passage est lié à l'augmentation de la pression hydrostatique et surtout à l'augmentation de la perméabilité de la paroi vasculaire des capillaires et des veinules. L'œdème a pour conséquence :

- de diluer le foyer inflammatoire
- de limiter ce foyer par une barrière fibrineuse (fibrinogène)
- de concentrer sur place les moyens de défense humoraux (immunoglobulines, complément) et apporter des médiateurs chimiques

-de ralentir le courant circulatoire par hémococoncentration, ce qui favorise le phénomène suivant, la diapédèse leucocytaire.

L'œdème inflammatoire donne dans une cavité un exsudat riche en protéines, ce qui l'oppose au transsudat. L'érythrodiapédèse est un phénomène pathologique traduit par le passage d'hématies hors des vaisseaux, ce qui détermine des hémorragies interstitielles. Elle implique des lésions des parois capillaires; elle est importante dans certaines inflammations

La diapédèse leucocytaire

La diapédèse leucocytaire est la traversée active des parois vasculaires par les leucocytes. Elle a surtout été étudiée sur les polynucléaires mais intéresse

également les lymphocytes et les monocytes circulants. Elle débute par la margination des leucocytes qui adhèrent à la paroi endothéliale. Les polynucléaires émettent ensuite des pseudopodes, s'infiltrant entre les cellules endothéliales, puis traversent la membrane basale. Morphologiquement, la diapédèse leucocytaire se manifeste par un infiltrat inflammatoire périvasculaire

La prédominance de la réaction vasculaire caractérise les inflammations aiguës. Elles ont généralement un début brutal et une évolution brève. On en distingue cinq formes:

-L'inflammation congestive: elle est fugace, rapidement résolutive, traduite par une simple congestion artériolaire et capillaire exemple: l'érythème solaire.

-L'inflammation œdémateuse: elle est caractérisée par une exsudation séreuse pauvre en fibrine exemples: l'œdème de Quincke

- L'inflammation fibrineuse: elle comprend une exsudation plasmatique plus ou moins riche en fibrine, qui peut aboutir par coagulation de la fibrine à la constitution de dépôts solides exemples: l'enduit fibrinoleucocytaire de l'ulcère gastrique
- L'inflammation fibrino-leucocytaire: l'afflux leucocytaire est plus ou moins important, par diapédèse exemple: l'alvéolite fibrino-leucocytaire de l'hépatisation grise de la pneumonie.
- L'inflammation hémorragique: il existe une infiltration d'hématies extravasées. Cette érythrodiapédèse est la conséquence d'une fragilisation de l'endothélium. Elle est due à l'agent pathogène lui-même ou à une perturbation vasculaire antérieure avec stase exemple: le syndrome grave des maladies infectieuses

(i) III.1.2.1.2.2 Phase cellulaire de l'inflammation

- (ii) Les phénomènes vasculo-exsudatifs initiaux permettent l'arrivée dans le foyer inflammatoire des leucocytes. Les premiers sur place (environ 6 heures) sont les polynucléaires. Ils sont le stigmate morphologique d'une inflammation aiguë. En fonction de la cause de l'inflammation, ceux-ci pourront persister sur place et s'accumuler en étant à l'origine d'une suppuration. Elle est caractérisée par la présence de pus qui contient des débris nécrosés et des polynucléaires normaux ou altérés (figures 1 et 2)

Figure 1: L'appendicite aiguë

L'épithélium de surface, de type colique, est abrasé et remplacé par un enduit fibrinoleucocytaire. Le chorion sous-jacent est massivement infiltré par de nombreux polynucléaires neutrophiles parfois altérés.

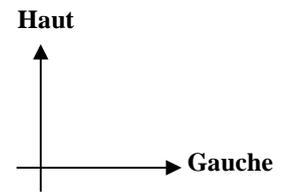
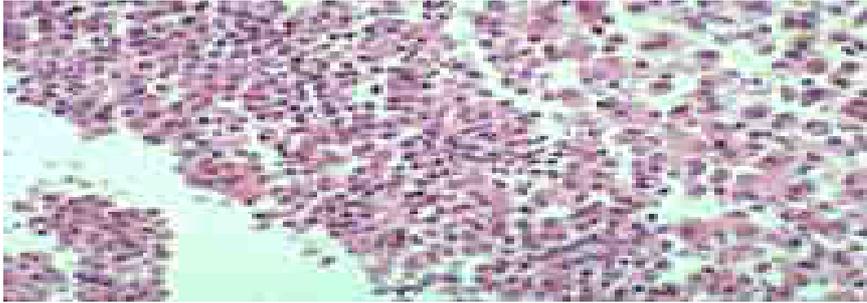
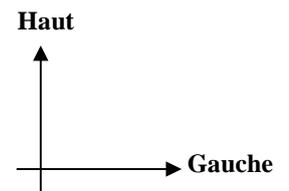


Figure 2: La broncho-pneumopathie aiguë

Dans la lumière des alvéoles, des bronchioles et de certaines bronches, sont présents de très nombreux polynucléaires. Il existe également un œdème alvéolaire.



III.1.2.1.2.3 Stade de cicatrisation

On a une cicatrisation normale et une cicatrisation pathologique.

La cicatrisation normale

Le tissu formé après la phase vasculo-exsudative de l'inflammation est le bourgeon charnu ou blastème de régénération. Il comprend:

- une substance interstitielle abondante, œdémateuse
- de nombreux capillaires dilatés, congestifs à disposition radiaire
- des cellules qui forment une population dense et polymorphe qui constitue

l'infiltrat inflammatoire, ou granulome inflammatoire qui associe :

- des polynucléaires, parfois éosinophiles
- des lymphocytes et des plasmocytes
- des macrophages
- des fibroblastes
- des mastocytes.

A partir du bourgeon charnu ou blastème de régénération se fera la cicatrisation.

L'évolution du processus inflammatoire se fait souvent vers une cicatrisation complète, sans séquelle, c'est-à-dire avec restitution ad integrum des tissus préexistants.

Trois conditions sont nécessaires à une bonne cicatrisation :

-La détersion est obligatoire s'il existe un foyer de nécrose ou des débris tissulaires qu'il faut évacuer.

-La coaptation: c'est la contraction du foyer inflammatoire avec rapprochement et même affrontement de ses berges. Elle peut être

spontanée (par exemple dans la peau) ou artificielle (suture chirurgicale, greffe, ajustement des extrémités osseuses...).

-La bonne vascularisation est indispensable pour l'apport des cellules et des substances nécessaires à la réparation. Si la vascularisation est mauvaise, le passage à la chronicité est un risque (ulcère variqueux...).

Exemples: Figures 3;4 du bourgeon charnu

L'épithélium de surface est totalement abrasé. Le conjonctif sous-jacent contient de nombreux néo vaisseaux à disposition radiaire, bordés par un endothélium turgescant. L'infiltrat leucocytaire est polymorphe mais avec une majorité de cellules mononuclées.

La surface est bordée par un enduit fibrino-leucocytaire.



Figure 3

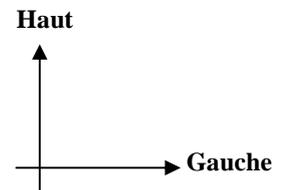
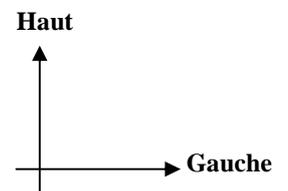


Figure 4



La cicatrisation pathologique

Parfois, en particulier lorsque les conditions nécessaires à une bonne cicatrisation ne sont pas remplies, l'évolution est moins favorable. Le bourgeon charnu se développe exagérément. On parle alors de pseudotumeur inflammatoire, ou, au niveau de la peau ou d'une muqueuse, de botriomycome.

Beaucoup d'organes détruits n'ont pas la capacité de régénérer du fait de l'existence de cellules spécialisées (fibres myocardiques, glomérules rénaux, neurones...). Le parenchyme détruit initialement est remplacé par une fibrose.

La fibrose se définit comme l'augmentation de la trame conjonctive d'un tissu. Elle peut être jeune, ferme, sans être dure, peu dense, très cellulaire, riche en éléments inflammatoires ou ancienne, dure, très peu cellulaire, surtout constituée de fibres collagènes.

III.1.2.1.3 FACTEURS ETIOLOGIQUES [9]

La cause de l'inflammation peut lui donner un aspect particulier que l'anatomopathologiste peut identifier : l'inflammation est dite spécifique. Souvent, elle n'a aucune caractéristique qui puisse orienter vers une cause ou un groupe de causes.

-causes physiques : ce sont les traumatismes, la chaleur, le froid, les rayonnements, le courant électrique.

-les causes trophiques par défaut de vascularisation

-les causes chimiques : ce sont les acides, les bases, les « corps étrangers » exogènes ou endogènes.

-les causes biologiques : ce sont les germes, les bactéries, les virus, les parasites et les champignons, le venin, les toxines, le pollen, les conflits immunitaires

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

III.1.2.1.4 ROLE DE L'INFECTION DANS L'INFLAMMATION [4]

Même si certains praticiens s'accordent à le croire, l'inflammation n'est pas synonyme d'infection mais plutôt elle en est la cause [9].

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

- une douleur liée à la libération des toxines par les microbes qui irritent les nerfs et en même temps, provoquent une dilatation des vaisseaux expliquant la rougeur et la chaleur
- de la lymphe et de nombreux globules s'échappent des capillaires sanguins et lymphatiques dilatés d'où l'écoulement de sérosité et gonflement local expliquant la tumeur.

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

III.1.2.1.5. CLASSIFICATION SOMMAIRE DES AINS

Les AINS forment une classe de médicaments hétérogènes du point de vue chimique, comprenant une trentaine de produits appartenant à plus de cinq classes différentes. Ils sont par contre assez homogènes du

point de vue de leurs effets indésirables, ce qui permet de les regrouper sous la même définition. Ces médicaments ont en commun :

- des effets anti-inflammatoires
- des effets antipyrétiques
- des effets analgésiques
- des effets antiagrégants plaquettaires
- certains de leurs effets indésirables
- et surtout, un mécanisme principal d'action : l'inhibition de la synthèse des prostaglandines . .

III.1.2.1.5. 1. FAMILLES ET STRUCTURES CHIMIQUES DES AINS [27]

A - LES FAMILLES D'AINS

1. Les Salicylés

L'Acide Acétique Salicylique

Acide acétique Salicylique est un antalgique anti-inflammatoire. L'action ne s'exerce que sur les douleurs peu intenses. L'action anti-inflammatoire ne s'observe qu'à des doses fortes supérieures aux doses analgésiques usuelles. L'Acide Acétique Salicylique possède ainsi une action anti-agrégante plaquettaire [10].

Dérivés Salicylés

Les Dérivés Salicylés représentés par le salicylate de sodium sont introduits en thérapeutique en 1977 par Germain de SEE. Ce produit a été utilisé avec succès dans la polyarthrite rhumatoïde. A cause de son agressivité pour le tube digestif et du goût amer, on leur préféra l'AAS. Quelques années plus tard, fut mis au point les formes les plus solubles de l'A.A.S notamment l'Acétyl salicylate de lysine [11].

2. Les Pyrazolés

Les Pyrazolés sont représentés par la phényl butazone. Il se représente sous forme de comprimé, de suppositoire et d'ampoule injectable [6].

3. Indoliques

Représentés par l'indométacine. C'est un anti-inflammatoire puissant. Il se présente sous forme de gélules, de suppositoires ou comprimés, on l'associe surtout aux corticoïdes [6]. L'indométacine possède des activités analgésiques antipyrétiques et anti-inflammatoires à cause de sa toxicité possible, elle n'est pas recommandée comme simple analgésique, mais elle est indiquée principalement pour la polyarthrite rhumatoïde et l'indométacine est souvent utile dans le traitement des douleurs dues aux métastases osseuses des cancers.

4. Dérivés Propioniques

Tel que l'ibuprofène, le fénoprophène, le ketoprofène, le naproxène et autres, ont des propriétés anti-inflammatoires supérieures à celles de la phényl buta zone et de l'indométacine. Les effets antalgiques sont par

contre supérieurs de même que leur tolérance. Le Naproxène sodique, l'ibuprofène et d'autres produits de cette classe se sont révélés efficaces dans la dysménorrhée. Les douleurs mineures à modérées dues à des traumatismes sportifs, à des affections cutanées, osseuses et dentaires, les douleurs postopératoires, la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrose répondent aux AINS. Les dérivés de l'acide propionique peuvent également aider à soulager les douleurs chez les cancéreux en particulier les douleurs dues à des métastases osseuses.

5. Les Fénamates

Représentés par l'acide niflumique et l'acide méfénamique [6].

6. Les Arylacétates

Représentés par le diclofenac et les Fentiazac. Ils se présentent sous forme de comprimé, de gel, de suppositoire et d'injectable [6].

7. Les Oxicams

Ce sont des anti-inflammatoires de mécanisme mal connu. Le sel le plus utilisé est l'aurothiopropanol sulfonate de sodium qui renferme 30 % d'or métallique sulfure d'or insoluble, est la préparation la plus riche car elle n'en contient que 86 %. [6].

8. Divers

Dérivé Thiol, dérivés de l'Hydroxy Chloroquine, dérivés de l'Acide Urique représentés par l'Allopurinol, dérivés de l'acémétacine représentés par le Rantudil®.

TABEAU 1 : CLASSIFICATION DES AINS [12, 29].

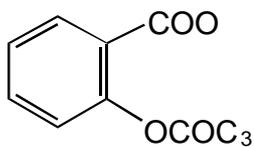
	Produit	Dosage présentation	Demi-vie	Pic	Posologie	
	Dénomination commerciale				Attaque	Entretien
Dérivés pyrazolés	Phénylbutazone	Comprimés 100 mg Suppositoires 250mg	24 à 80 heures selon l'âge et la dose		600mg	La plus basse possible
	Phénylbutazone (sel de pipérazine)	Gélules de 300mg Suppositoires de 425mg			600mg	
	Pipébuzone	Gélules de 150mg Suppositoires de 300mg			750mg	
	Bumadizone (Sel de Calcium)	Comprimés de 110mg			660mg	
	Kébuzone	Comprimés de 250mg Suppositoires de 250mg			500	
	Phényl butazone (Ester métilique) Mégazone	Ceélules de 320mg			960mg	
	Phényl butazone Phényl butazone Géigy	Comprimés de 200mg Suppositoires de 250mg			600mg	

	Phénybutazone Phényl butazone Midy	Comprimés de 200mg Suppositoires de 250mg			600mg	
Dérivés indoliques	Salindac Arthrocline 200mg	Comprimés de 100mg Suppositoires de 200mg	16h à 18h	12h	400mg	200-400mg
	Oxametacine Dinuclid	Comprimés de 100mg	2 à 3h	2h	400mg	300-400mg
	Indométacine	Gélules de 25mg Suppositoires 50mg Suppositoires 100mg Ampoules Injection IM 50mg	2h 2h 3 à 6 h LP	0,5 à 2h 0,4 h 0,5 h à 2h	150mg 100mg 150mg	50-100mg 75mg 100mg 100mg 75mg
Dérivés arylpropiioniques	Naproxène (Sel sodique)	Comprimés 275mg Comprimés 550mg	14h	0 à 5h	1100mg	550mg
	Ibuprofène	Comprimés 100mg Comprimés 500mg	2 à 3h	1h	2400mg	1200 à 2400mg
	Fluribrofène	Comprimés 50mg Comprimés 100mg Suppositoires 100mg	2 à 4h	4h	300mg	150-200mg 200mg 100mg
	Fenbufène	Gélules 300mg	10h	1h3 0	900mg	600-900mg
	Ibuprofène	Comprimés 400mg	2h3	1h	2400mg	1200mg à 2400mg
	Aliminoprofène	Comprimés 150mg	3h	1h	900mg	600mg

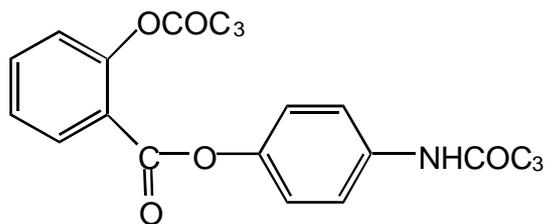
	Naproxène	Comprimés 500mg Suppositoires 250mg Suppositoires 250mg Comprimés 250mg	14h	4h	1000mg	500mg 500mg 500mg 500mg
	Kétoprofène	Gélules 500mg Suppositoires 100mg	2h 1 à 3h	1h1 5	300mg 200mg	150-200mg 100-200mg
	Birprofénid	Ampoules 50mg Injection IM 100mg Comprimé LP 150mg		1h 0h3 0	300mg	300mg
	Pir Profène Rangasil 200mg	Géulles 200mg Gélules 400mg	6h	1h3 0	1200mg	600-800mg
	Acide Tiaprofénique	Comprimés 100mg Suppositoires 300mg	2 à 5h	1h	600mg	300-400mg 300mg
Dérivés Arylacétiques	Fentiazac	Comprimés 100mg Comprimés 200mg	2h30 à 4h30 1h	1h à 1h3 0	900mg	300 à 600 mg
	Diclofénac	Gélules 50mg Suppositoires 100mg Ampoules 50mg Injection IM 75mg Comprimé à 100mg	6h 6h	1h à 2h 0h1 5 IP	150mg 150mg	100mg 100mg 100mg 100mg
Dérivés de	Piroxicam	Gélules de 10mg Gélules de 20mg Suppositoires 700mg	36 à 45h	1h3 0	40mg	20mg
Dérivés de	Acide niflumique	Gélules 250mg Suppositoires 700mg	3 à 4h 4h	4 à 5h	1400mg	750mg 700mg
	Acide ménéamique	Capsules 250mg	2h	4 à 60h	1500mg	750-1000mg 1000-1500mg

B- STRUCTURES CHIMIQUES [1]

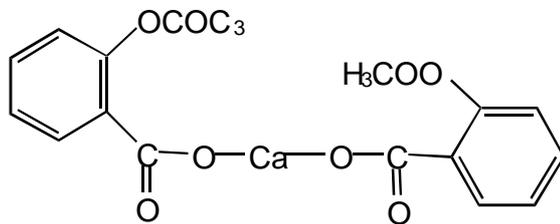
1. Salicylés et apparentés



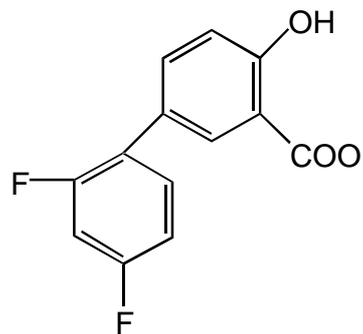
Acide acétylsalicylique



Bénorilate:

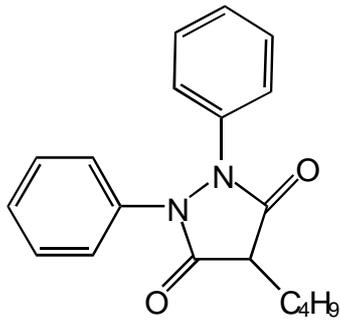


Carbasalate calcique

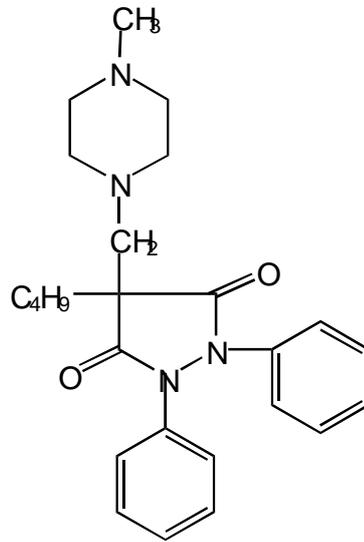


Diflunisal

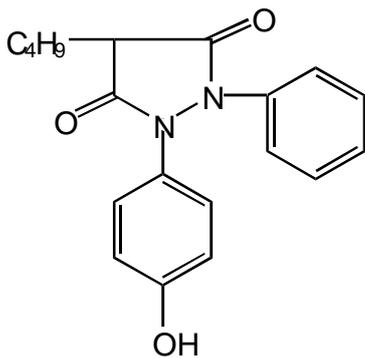
2. Dérivés pyrazolés



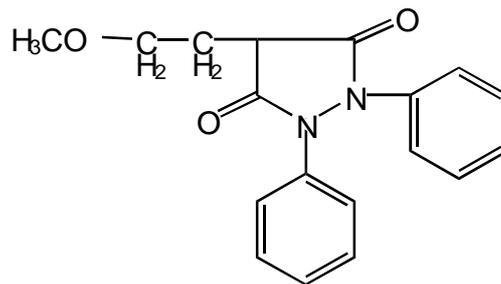
Phénylbutazone



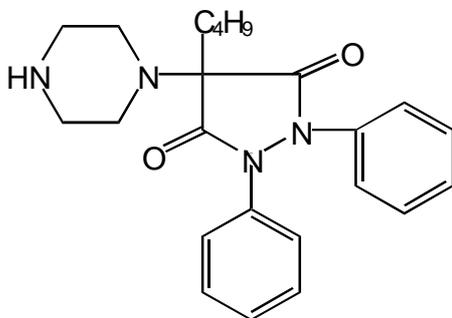
Pipébutazone



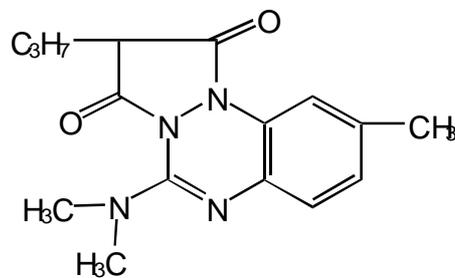
Oxyphenbutazone



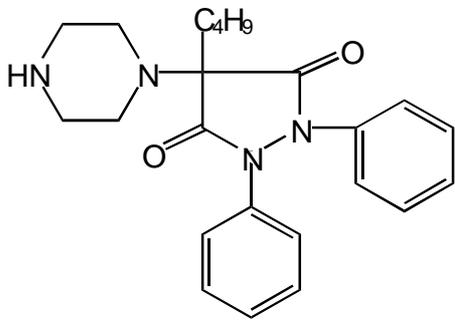
Kébuzone



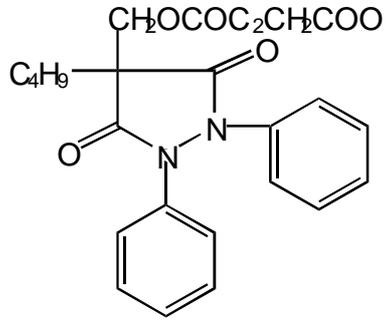
Pyrazinobutazone



Azapropazone

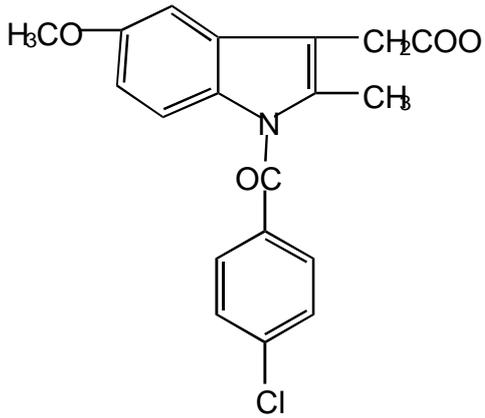


Pyrazinobutazone

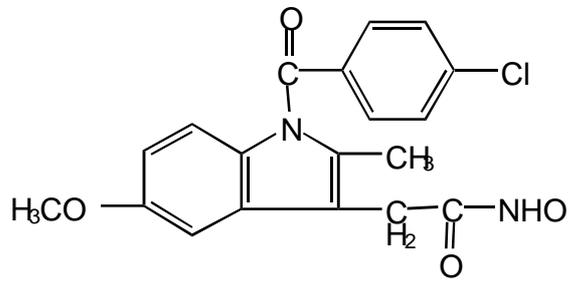


Suxibuzone

3. Indoliques

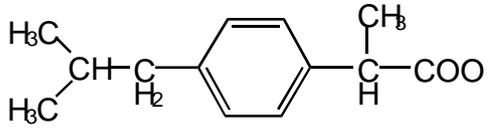


Indométacine

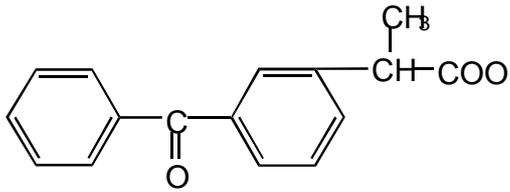


Oxamétacine

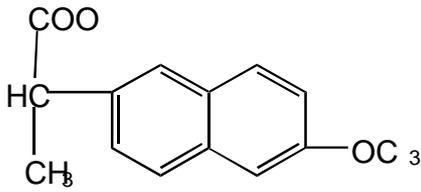
6. Dérivés propioniques



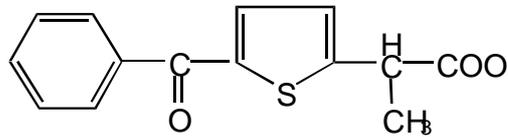
Ibuprofène



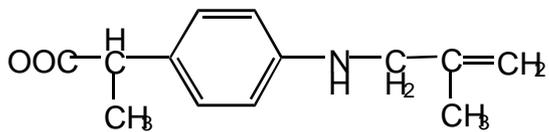
Kétoprofène



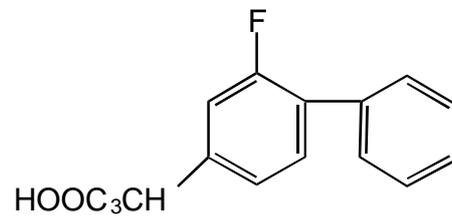
Naproxène



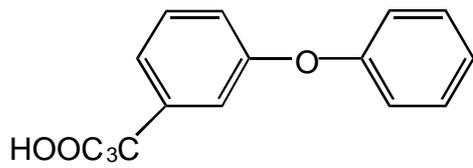
Acide thiaprofénique



Alminoprofène

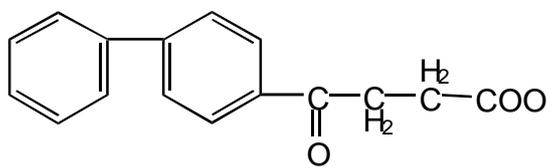


Flurbiprofène

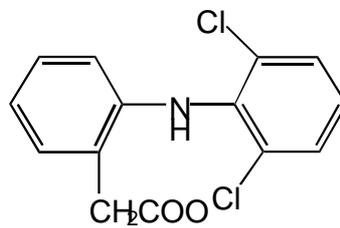


Penopropene

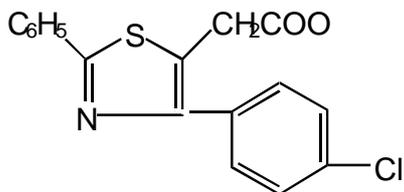
7. Divers



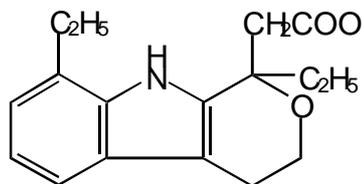
Fenbufene



Diclofenac



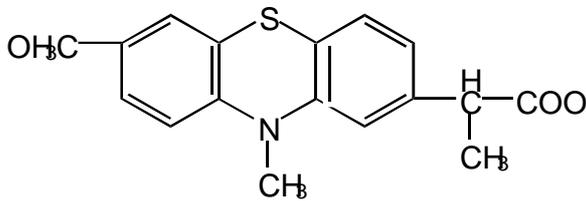
Fentiazac



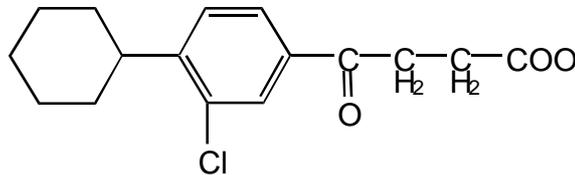
Etodolac



Acide métiazinique



Acide protizinique



Acide bucloxiq

III.1.2.1.6. MECANISME D'ACTION DES AINS [4,28]

Les AINS inhibent la synthèse des prostaglandines en bloquant l'action de la cyclooxygénase (enzyme qui transforme l'acide arachidonique dérivé des phospholipides membranaires), de la prostacycline (PGI₂), du thromboxane A₂ et de diverses protéases. Il est probable que les AINS agissent au niveau de la membrane cellulaire des PNN, sur la liaison du

ligand (facteur activateur) à son récepteur et par ou sur les mécanismes d'activation transmembranaire. L'action des AINS sur les PNN est indépendante de l'inhibition de la synthèse des PG.

- Rappelons que:

- il n'existe pas de parallélisme entre l'inhibition de la COX et le pouvoir anti-inflammatoire.

- le salicylate est anti-inflammatoire mais n'inhibe pas la formation des PG.

Les AINS ont quatre actions principales :

1. Action antipyrétique

Les AINS diminuent la fièvre d'origine infectieuse, inflammatoire ou néoplasique, en inhibant la synthèse de PG (induite par des cytokines, notamment l'interleukine-1), dans l'aire pré optique de l'hypothalamus (centre de la thermorégulation).

2. 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.

3. Action anti-inflammatoire

Les AINS inhibent la composante vasculaire de la réaction inflammatoire aiguë, responsable de la classique tétrade: **œdème, douleur, rougeur, chaleur**. Leur action est rapide et purement suspensive: l'action anti-inflammatoire disparaît rapidement après l'arrêt de l'AINS; les AINS ne modifient pas le cours évolutif des rhumatismes inflammatoires chroniques. Les AINS ont aussi une action sur les polynucléaires neutrophiles (PNN): inhibition de l'adhérence, du chimiotactisme, de l'agrégation cellulaire, de la phagocytose et de la libération d'anions super oxydes et de radicaux libres.

4. Action antiagrégante

Tous les AINS anti-COX-1 interfèrent avec les fonctions plaquettaires. Les anti-COX-2 sélectifs n'interfèrent pas. **C'est l'aspirine qui allonge le plus nettement le temps de saignement**. L'aspirine inhibe de façon irréversible la cyclooxygénase plaquettaire, ce qui inhibe la formation de thromboxane « TXA » (puissant agent agrégeant et vasoconstricteur). L'effet antiagrégant de l'aspirine ne réclame que de faibles doses (100 à 250 mg/j) et persiste une semaine après l'arrêt du traitement (suivi sur le temps de saignement).

MODIFICATIONS BIOLOGIQUES DUES AUX PROSTAGLANDINES

Appareil génital : Contraction du muscle utérin et augmentation de la réponse de l'utérus à l'ocytocine montrant le rôle important des PG dans l'induction du travail.

Appareil digestif : Contraction des muscles lisses, inhibition des sécrétions gastriques et rôle anti-ulcérigène.

Appareil cardiovasculaire : Vasodilatation à l'exception de la PGF qui a une action vasoconstrictrice chez l'homme.

Appareil rénal : Régulation du flux sanguin.

Métabolisme lipidique : Effet lipolytique.

Plaquettes : Stimulation et parfois inhibition de l'agrégation Plaquettaire.

Inflammation : Effets phlogogènes: les taux de plusieurs PG sont augmentés dans les tissus inflammatoires parfois un effet anti-inflammatoire.

Fièvre : Effet pyrogène

Douleur : Effet algogène intrinsèque et par potentialisation de la douleur induite par divers médiateurs : Histamine bradykinine, etc...

Figure 5 : Mécanisme d'action des PG en relation avec les effets des anti-inflammatoires [23]

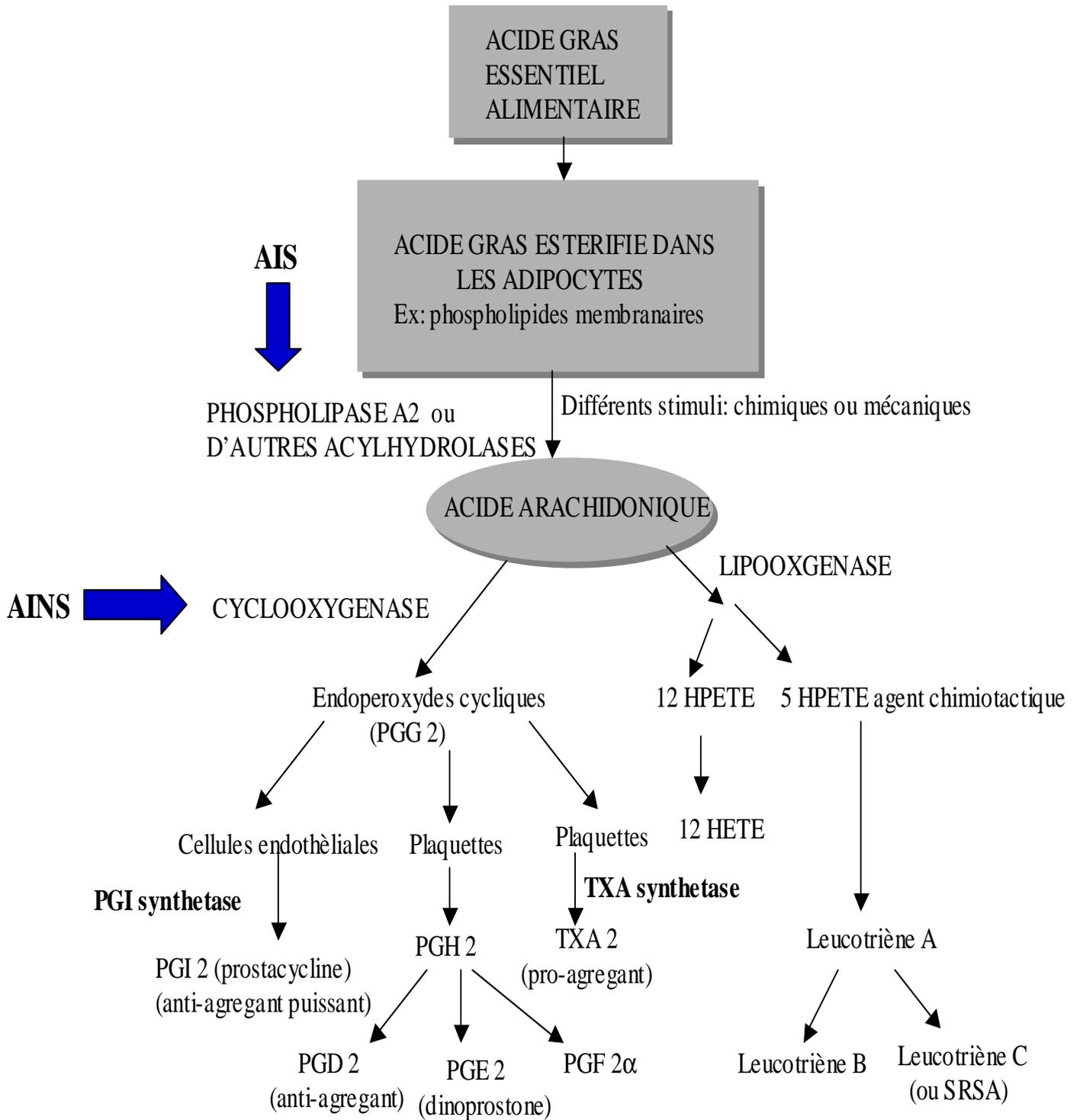


Tableau II : principaux anti-inflammatoires non stéroïdiens [18]

Dénomination commune internationale	Dénomination commerciale	Ratio cox1/cox2	Posologie unitaire (mg) per os	Nombre de prise par jour	Posologie quotidienne
Salicylés					
Diflunisal	Dolobis [®]		250	2	1g
Benorilate	Salipran [®]		2000	2	4g
Aspirine	Divers	3,12	200-500-100	2-4	1-5g
Dérivés propioniques					
Alminoprofène	Minalfène [®]				
Kétoprofène	Ketum [®]	8,16			
	Profenid [®]		50	3	150-300mg
	Bi-profenid [®]		150	2	300m
	Profenid Ip [®]		200	1	200mm
	Topfena [®]				
Ibuprofène	Advil [®]	1,69			
	Algifène [®]				
	Antarène [®]				
	Brufen [®]		400	3	1,2-2,4g
	Nureflex [®]				
	Nurofen [®]				
	Oralfène [®]				
	Rhinadvil [®]				
Tiburan [®]					
Naproxène	Apranax [®]	1,79	275-550-750	2	0,55-1,1g
	Naprosyne [®]		250-500-1000	2	0,5-1,1g
Flurbiprofène	Cebutid [®]	10,27	100	3	300mg
	Cebutid Ip [®]		200	1	200mg
Ac. Tiaprofénique	Surgam [®]		100	3	300-600mg
Dérivés indoliques					
Indométacine	Ainsicrid Ip [®]	1,78			
	Indocid [®]		25	3	50-150mg
	Chrono-indocid [®]		75	1-2	75-150mg
Sulindac	Arthrocin [®]		100-200	1-2	200-400mg
Etodolac	Lodine [®]	0,11	200-300	2-3	400-600mg
	Lodine Ip [®]		400	1	400mg
Dérivés pyrazolés					
Phénylbutazone	Butazolidine [®]		100	3	200-600mg
Oxicam					
Piroxicam	Feldène [®]	0,79	10-20	1	20-30mg
	Brexin [®]		20	1	20
	Cycladol [®]		20	1	20-40mg
	Flexil [®]				
	Inflaced [®]				
	Olcam [®]				
Piroxicam GNR [®]					
Ténoxicam	Tilcotil [®]		20	1	20mg
Méloxicam	Mobic [®]	0,09	7,5-15	1	7,5-15mg
Autres					
Diclofénac	Voldal [®]	0,05			
	Voltaire [®]		25-50	3	75-150mg
	Voltaire Ip [®]		100	1	100mg
	Voltaire Ip75 [®]		75	1-2	75-150mg
	Xenid [®]				
Nimesulide	Nexen [®]	0,04	100	2	200mg
Acide Niflumique	Niffluril [®]		250	3	750mg
Acide Méfénamique	Ponstyl [®]	0,08	250	3	1-1,5g
Nabumetone	Nabucox [®]	0,64	1000	2	2g
Anti-COX2 sélectif (coxibs)					
Rofecoxib	Vioxx [®]	0,05	12,5-25	2	12,5-25mg
Celecoxib	Celebrex [®]	0,11	100-200	2	200-400mg

III.1.2.1.7 PHARMACOCINETIQUES DES AINS [27, 30]

On peut distinguer schématiquement 4 étapes dans la pharmacocinétique d'un médicament :

- son absorption
- sa diffusion dans l'organisme
- son métabolisme
- son élimination de l'organisme

Section 7.02 1. Absorption d'un médicament

L'absorption est le processus par lequel le médicament inchangé passe de son site d'administration à la circulation générale (site de mesure). La voie d'administration du médicament influence cette première phase : la voie intraveineuse est la voie de référence puisque par définition, à la différence des autres voies (orale par exemple) toute la dose administrée atteint la circulation générale.

Le médicament doit passer une barrière qui le sépare de la circulation générale (l'épithélium digestif lors d'une administration orale par exemple). Parmi les différents mécanismes, 2 sont importants :

- Diffusion passive : pas de consommation d'énergie/non spécifique/ pas de compétition/ pas de saturation ⇒Loi de Fick++
- Transport actif : contre un gradient/ saturable/ spécifique/ compétition++/ énergie++

L'absorption est influencée par :

- **Les caractéristiques du médicament :**

- Physico-chimiques : pKa (la forme non ionisée d'un médicament est absorbée plus facilement)

- Hydro/lipo solubilité

- Taille et morphologie de la molécule

- La forme galénique (sirop, comprimé, gélule...) qui détermine la vitesse de

dissolution du médicament...

- **Les caractéristiques liées à l'individu :**

- Le pH digestif

- La vitesse de vidange gastrique et la mobilité intestinale

- L'alimentation : repas riche en graisses...

- La prise associée de médicament (pansements digestifs, modificateurs de vidange gastrique)

- L'âge

- Les pathologies associées : digestives, cardiaques (diminution débit...)

Les AINS sont des acides faibles lipophiles. Ils sont bien absorbés par le tube digestif, le pic sérique étant atteint en 1 à 2 heures pour les formes orales. Le pic est obtenu plus rapidement avec les formes injectables. L'alimentation n'affecte pas habituellement leur biodisponibilité.

2. Distribution

Une fois la circulation sanguine atteinte, les médicaments vont se distribuer dans l'organisme. Les caractéristiques physico-chimiques du médicament

conditionnent son affinité pour les différents tissus mais d'autres facteurs vont influencer la distribution.

(a) * Fixation aux protéines plasmatiques

Dans la circulation générale, le médicament peut se lier aux protéines plasmatiques, présentes en grande quantité, pour former des complexes. Il s'agit le plus souvent d'une liaison réversible et en équilibre tel que : Médicament libre + Protéine libre \rightleftharpoons Complexe médicament-protéine. Seul le médicament libre est actif

(b) * Diffusion tissulaire

Généralement, la distribution se fait dans l'espace extracellulaire (volume plasmatique + volume interstitiel) et peut aussi comprendre le volume cellulaire. Pour diffuser les médicaments doivent passer les membranes tissulaires. Les AINS diffusent bien dans le tissu et le liquide synovial. Ils passent la barrière foëto-placentaire, la barrière hémato-encéphalique et passent dans le lait maternel. Les mécanismes du passage transmembranaire du médicament sont identiques à ceux exposés pour l'absorption digestive. La diffusion tissulaire est donc dépendante de

- Caractéristiques physico-chimiques du médicament (lipophile)
- Capacité du médicament à franchir les parois vasculaires et cellulaires
- La fixation protéique (sanguine et tissulaire)
- Le débit sanguin tissulaire (très élevé pour le foie et le rein, faible pour l'os et la peau...)

3. Métabolisme

Le métabolisme est essentiellement hépatique. Ils aboutissent le plus souvent à la formation de produits inactifs. Cependant, certains métabolites sont doués

d'une activité anti-inflammatoire (oxyphenbutazone pour la phénylbutazone).

De plus dans l'espoir de réduire leur toxicité digestive, certains AINS sont administrés sous forme de pro médicament inactif (sulindac, fenbufène). On distingue 3 catégories d'AINS suivant la demi-vie plasmatique :

- $\frac{1}{2}$ vie plasmatique courte, inférieure à 10 heures (2 à 6 heures) : la plupart des dérivés propioniques (ibuprofène, kétoprofène, flurbiprofène), diclofenac, étodolac, acide niflumique, indométacine ont en principe 3 prises quotidiennes.

- $\frac{1}{2}$ vie plasmatique intermédiaire, entre 10 à 18 heures : naproxène, sulindac ; ont en général 2 prises quotidiennes.

- $\frac{1}{2}$ plasmatique longue, supérieure à 24 heures : phénylbutazone, oxicams ; ont habituellement une seule prise quotidienne.

(c) 4. Elimination

La majorité des AINS sont métabolisés par le foie en métabolites inactifs, et principalement éliminés par les reins. Certains possèdent une élimination biliaire avec cycle entéro-hépatique (indométacine, diclofénac, piroxicam).

(i) *Elimination hépatique

Outre ses capacités métaboliques, le foie participe à l'excrétion des médicaments hors de l'organisme par le biais du système biliaire. Après excrétion dans la bile, le médicament se retrouve dans la lumière intestinale où il peut être réabsorbé : c'est le cycle **entéro-hépatique**.

(ii) * Elimination rénale

La plupart des molécules sont éliminées dans les urines, soit sous forme inchangée, soit sous forme de produits de dégradation.

(iii) *Autres voies d'excrétion

Les autres voies (salivaire, pulmonaire...) sont usuellement négligeables par rapport aux voies rénale et hépatique. Néanmoins on soulignera l'importance de la voie lactée comportant des risques d'intoxication du nourrisson lors de l'allaitement.

III.1.2.1.8. INDICATIONS THERAPEUTIQUES [6 ,22]

En rhumatologie les AINS sont prescrits surtout en cas :

- Rhumatismes inflammatoires chroniques
- Arthroses douloureuses et invalidantes.
- Cardites aigus

La prescription est de courte durée au cours des :

- poussées douloureuses de l'arthrose
- affections abarticulaires (tendinites, lombalgies, périarthrite)
- arthrites microcristallines (goutte).

Autres indications [6,22]

- Néonatalogie: fermeture du canal artériel ;
- Gynécologie: salpingite aiguë, la mastite granulomateuse, dysménorrhées
- Phlébologie (phlébites superficielles) ;

- Urologie: traitement de la colique néphrétique ;
- Cancérologie : douleur, hyper calcémies ;
- Cardiologie : prévention d'accidents ischémiques (action anti-plaquettaire)

(iv) III.1.2.1.9. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DES AINS [30]

- (v) Elles sont fréquentes et souvent aux conséquences graves. On distingue :

1. Les Interactions pharmacocinétiques

Elles sont fréquentes et souvent aux conséquences graves.

Les corticoïdes augmentent la clairance des salicylés.

2. Les Interactions pharmacodynamiques

Elles peuvent être la conséquence de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau des plaquettes sanguines, du rein, des vaisseaux ou encore de la muqueuse gastrique. L'inhibition de l'agrégation plaquettaire qui fait suite au blocage de la synthèse du thromboxane A₂ par les AINS est la cause d'une interaction pharmacodynamique avec les anticoagulants oraux et l'héparine [13].

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

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

L'effet de nombreux antihypertenseurs est atténué par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines rénales et vasculaires, ce qui n'est pas

surprenant étant donné le rôle important des prostaglandines dans la régulation de la tension artérielle [15].

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

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

3. ACTION DES ANTI - INFLAMMATOIRES SUR D'AUTRES MEDICAMENTS

La plus part des AINS sauf l'acide acétyle salicylique ont des effets antiagrégants propres qui s'ajoutent aux effets des anticoagulants de l'héparine et en augmentent les risques hémorragiques.

Un grand nombre d'AINS : l'acide méfenamique, l'Aspirine, l'azopropazine le proxicam peuvent aussi les potentialiser (hypoprothrombinémie). Les Salicylés et l'AAS à forte dose (3g / jour) peuvent en plus déclencher des effets hypoprothrombinémiques propres des anti-vitamines K.

Quelque AINS (principalement l'AAS et la Phénylbutazone) peuvent déplacer les hypoglycémiques et antidépresseurs de leur site de liaison plasmatique et en potentialiser les effets hypoglycémiques (psychotropes et parasympholytiques) pour les seconds.

Les Salicylates peuvent déplacer les hormones thyroïdiennes de leurs sites de liaison plasmatique (globuline de transport) la vitesse de dégradation de

la T3 en particulier, en est ainsi accélérée et l'hémostase thyroïdienne altérée.

Les AINS peuvent diminuer l'action anti-hypertensive et ou natriurétique de ces divers agents thérapeutiques en raison de divers mécanismes présumés (inhibition de la synthèse de prostaglandine rénale, modulation du système rénine – angiotensine – aldostérone, interaction de type cinétique) et en fonction de facteur individuel (âge, insuffisance cardiaque ou rénale, durée du traitement anti-inflammatoire etc...). L'atténuation de l'effet anti hypertenseur peut en plus s'accompagner de rétention hydro sodée et hyperkaliémie péjorant le statut tensionnel.

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

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

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

Les AINS plus digitaliques : des interactions sont possibles dans le sens d'une diminution de l'effet cardiotonique due à la rétention hydrosodée induite par l'indométacine ou la phénylbutazone [16].

Le déplacement d'un médicament fortement lié à l'albumine par un AINS, ne provoque qu'une augmentation transitoire de sa concentration libre qui est suivie d'une augmentation parallèle de sa clairance de l'établissement d'un nouvel équilibre où la concentration totale est abaissée, mais la concentration libre efficace est inchangée [6].

4. ACTION D'AUTRES MEDICAMENTS SUR LES AINS

L'administration constante d'antiacides dans le but d'éviter la dyspepsie induite par les anti-inflammatoires peut retarder l'absorption de ces derniers, mais cet

effet est variable d'un produit à l'autre, imprévisible et généralement de grandes conséquences.

De plus, de fortes doses d'antiacides augmentent le Ph urinaire et favorisent l'excrétion des Salicylés dont les taux plasmatiques peuvent diminuer de 25 %.

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

Le métabolisme hépatique peut être augmenté par les barbituriques, les corticoïdes et les contraceptifs oraux semblent préférentiellement, le P450TB et donc le métabolisme des produits oxydés par celui-ci (ibuprofène, diclofenac, tenoxicam, piroxicam, acide ménéamique), alors que les contraceptifs oraux induisent la glucuronyl transférase et donc le métabolisme des AINS conjugués.

Le Probenécide inhibe compétitivement la formation et la sécrétion tubulaire des glucurono conjugués, diminuant ainsi l'élimination des molécules fortement conjuguées [17].

III.1.2.1.10. CHOIX DES AINS [1]

Avant de prescrire un AINS il faut :

-Evaluer le risque digestif notamment les antécédents de saignements digestifs ou de perforation sous AINS, antécédent d'ulcère gastroduodénal ou d'hémorragie

-Evaluer les risques cardiovasculaires car les AINS peuvent entrainer une rétention hydro sodée, une faible augmentation du risque thrombotique artériel

-Evaluer le risque rénal car les AINS sont susceptibles d'induire une insuffisance rénale aigue.

Le choix d'un AINS doit se faire en tenant compte de son profil de sécurité d'emploi (sur la base du Résumé des Caractéristiques du Produit) et des facteurs de risque individuels du patient. Il ne doit pas être procédé à la substitution d'un AINS par un autre, sans avoir pris en considération les profils de sécurité respectifs de chacune des substances actives, les facteurs de risque individuels du patient.

Il faut :

- **Respecter les indications et la posologie**

Les AINS doivent toujours être prescrits et utilisés :

-à la dose minimale efficace,

- pendant la durée la plus courte possible.

La poursuite du traitement par AINS, y compris par un coxib, ne se justifie pas en dehors des manifestations symptomatiques d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde.

- **Respecter les contre-indications**

En particulier, il ne faut pas prescrire d'AINS conventionnels ou de coxibs :

- en cas d'ulcère peptique évolutif ou de saignement gastro-intestinal non suivis.

- en cas d'antécédents de saignement digestif ou de perforation survenu au cours d'un traitement par AINS récent.

- en cas d'insuffisance cardiaque sévère.

- dès le début du 6ème mois de grossesse.

Exemple: Le célécoxib est contre-indiqué au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer. En cas de découverte d'une grossesse au cours du traitement, le célécoxib devra être arrêté.

- **Respecter les précautions d'emploi**

Il est déconseillé de prescrire un AINS, y compris un coxib, chez un patient qui présente un risque d'insuffisance rénale fonctionnelle (sauf cas exceptionnel qui nécessite alors une surveillance biologique) : sujet âgé, hypovolémique, traité par diurétique, inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2.

Il faut prendre en compte le risque accru d'effets indésirables chez le sujet âgé, notamment d'hémorragie et de perforations digestives potentiellement fatales.

Les AINS doivent être prescrits et utilisés avec prudence chez les patients présentant des antécédents de maladie inflammatoire chronique des intestins (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn).

- **Prendre en compte le risque d'interaction médicamenteuse**

- Ne pas co-prescrire deux AINS, y compris coxib ou aspirine à doses supérieures à 500 mg/j.

- Prendre en compte la potentialisation des effets sur la crase sanguine en cas d'association à un anticoagulant.

- Prendre en compte le risque hémorragique digestif en cas d'association avec un antiagrégant plaquettaire (y compris l'aspirine à dose antiagrégant), un antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.

- Ne pas associer un AINS, y compris un coxib, à une corticothérapie, sauf dans certaines maladies de système en phase évolutive (lupus érythémateux disséminé, angéites nécrosantes, certaines formes de polyarthrite évolutive de rhumatoïde...) ; dans ce cas, le risque d'hémorragie et d'ulcération digestive devra être pris en compte.

III.1.2.1.11. AINS ET GROSSESSE [4, 27]

L'utilisation d'un AINS quel qu'il soit chez la femme enceinte n'est généralement pas recommandé. Toutefois, si un médicament de ce type doit être donné à une femme enceinte des faibles doses d'aspirine présentent probablement le moins de risques.

1. les anomalies de la grossesse et du travail

A - les salicylés

L'aspirine provoque des anémies pendant la grossesse, des hémorragies ante et post partum pouvant nécessiter des transfusions, un

allongement de la durée de travail qui peut rendre nécessaire une césarienne et augmenter le taux de mortalité.

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

B - Les autres AINS

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

2. EFFETS TERATOGENES

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

III.1.2.1.12. ASSOCIATIONS DES AINS

A - Indométacine et salicylés

Il est peu probable que l'aspirine ait un effet sur l'absorption gastroduodénale de l'indométacine. Cependant, jusqu'à plus amples informations, la possibilité d'un antagonisme doit être présente à l'esprit.

B - Phénylbutazone et salicylés

La phénylbutazone inhibe l'effet uricosurique des fortes doses de salicylé. L'administration simultanée de ces deux AINS n'apparaît pas contre

indiquée mais le médecin doit être informé de la possibilité d'interaction au niveau de la liaison protéique plasmatique.

C - Naproxène et salicylés

Il est possible que l'Aspirine entre en compétition avec le Naproxène au niveau de sa liaison protéique plasmatique et de ce fait, augmente l'absorption rénale de ce dernier.

III.1.2.1.13 INCIDENTS ET ACCIDENTS DIGESTIFS DES AINS

Ils sont liés ou non à l'inhibition des prostaglandines.

(d) 1. Accidents liés à l'inhibition des PG

Accidents gastro-intestinaux

- Les effets digestifs bénins sont fréquents : épigastralgies, nausées, douleurs abdominales, troubles du transit (10 % à 40 % des cas traités avec 5 à 10 % d'arrêts de traitement).
- Les ulcères et les perforations sont classiques (contre indication absolue des AINS) ; les sténoses et les lésions coliques sont connues. Les AINS peuvent déclencher une rectocolite hémorragique.

Asthme et bronchospasme

C'est une contre indication à tous les AINS dont l'Aspirine.

Accidents rénaux

Chez des sujets à risque, une insuffisance rénale fonctionnelle peut survenir. La méfiance réside dans : la déshydratation, la cirrhose du foie, l'insuffisance cardiaque, le sujet âgé, le traitement par diurétiques. La durée de traitement et la dose n'interviennent que peu ici. Sont à signaler les risques de nécrose papillaire, d'hyponatrémie, d'hyperkaliémie et d'hypertension artérielle.

(i) 2. Accidents indépendants des PG

Réactions cutanées

Parfois mortelles : le syndrome de Lyell, l'érythème polymorphe, le purpura et la vascularité. Plus bénignes et régressives sont l'urticaire, les rash...

Réactions hématologiques

En règle d'ordre immuno-allergique ; une lignée cellulaire peut être atteinte (thrombopénie leucopénie...). Une aplasie médullaire ou une anémie aplasique sont le lot de traitement chronique.

Réactions hépatiques

Hépatites de tout type.

Une simple élévation des transaminases peut être constatée.

Néphropathies immunocellulaires

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

III.1.2.1.14. DUREE DE TRAITEMENT DES AINS

Une semaine est généralement suffisante pour l'administration du médicament. Si celui-ci est efficace, le traitement peut être continué en réduisant si possible la dose. Le traitement doit être arrêté dès qu'il n'est plus nécessaire.

Il est préférable d'éviter un traitement prolongé associant plus d'un AINS car il n'existe pas de preuve d'un bénéfice supplémentaire pour le patient et l'incidence des effets indésirables est généralement additive.

III.1.2.1.15 FORMES GALENIQUES ET VOIES D'ADMINISTRATION DES AINS

Les AINS se présentent sous plusieurs formes :

- comprimé
- gélule
- pommade
- collyre
- solution injectable
- spray
- sirop (surtout utilisés en pédiatrie).

Ils peuvent être administrés par différentes voies résumé sur le tableau ci-dessous

Différentes voies d'administration d'un médicament

- voie **orale** ou **per os**
- voie **intra-veineuse** : sur une veine périphérique ou centrale
- voie **sub-linguale** : vers les veines linguales et maxillaires internes puis la veine jugulaire externe et la veine cave supérieure
- voie **rectale** : vers les veines hémorroïdaires inférieures et moyennes puis en partie le tronc porte
- voie **sous-cutanée** : généralement sur l'abdomen
- voie **cutanée** ou **trans-dermique**
- voie **intra-musculaire** : quadrant supéro-externe du fessier ou deltoïde...
- dans un **organe** ou **in situ** : intra-oculaire, intra-thécale, intra-tumoral...
- voie **nasale** (sprays) ou **oculaire** (collyres)
- voie **inhalée**

III.1.2.1.16. EFFETS ET CONTRE INDICATIONS DES AINS [3,12]

1. Les effets des AINS

Cibles		Effet des prostaglandines	Effet des AINS
SNC		élève le seuil auquel les régulations hypothermisantes se déclenchent	Antipyrétique
Douleur		+	Antalgique
Plaquettes	Cox 1 seule	via prostacycline → antiagrégant, via thromboxane → pro- agrégant	Antiagrégant
Estomac		inhibition sécrétion acide + augmentation de la sécrétion de mucus	Ulcérigène
Rein		Si déplétion hydro-électrolytique, vasodilatation pré glomérulaire	↑créatinémie si...
Bronches	???	Dilatation	Broncho constriction
Inflammation		Douleur, rougeur,	Anti inflammatoire

		chaleur	
Réparation tissulaire		Cicatrisation (d'un ulcère, d'une colite, entre autres)	Favorise la survenue de perforations et de saignements digestifs
Utérus		Contraction	Retarde/↓ les contractions douloureuses des règles ou de l'accouchement
Canal artériel (CA)		CA reste ouvert	Fermeture in utero du CA

2. Contres indications

Nous avons deux principaux types de contres indications.

*Absolues

- Allergie à la même classe chimique.
- Grossesse (début et fin).
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère.
- Ulcère gastroduodéal évolutif (compliqué).
- Syndrome de Fernand Widal.
- Maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise.
-

*Relatives

- Antécédents ulcéreux, reflux gastro œsophagien sévère
- Néphropathie, insuffisance rénale.
- Age > 70 ans (si traitement continu envisagé).
- AVK ou maladie hémorragique.
- Hépatopathie.

III.1.2.1.17. PERSPECTIVES D'AVENIR DES AINS [4, 31]

Il existe deux iso formes de la cyclo-oxygénase: la cox 1 et la cox 2, actuellement il est admis que l'action des AINS passe par l'inhibition de la cox 2 alors que les effets délétères de ces mêmes AINS surtout au niveau digestif et rénal sont dues à l'inhibition concomitante de la cox 1. aujourd'hui, les AINS disponibles ne sont pas spécifiques de la cox 2 ce qui rendrait compte de leur toxicité digestive, éventuellement rénal et de leur action antiagrégant plaquettaire. **Ainsi l'AINS idéal devrait inhiber la cox 2 pour être anti-inflammatoire sans altérer la cox 1 afin de préserver les fonctions physiologiques protectrices des prostaglandines.**

La recherche thérapeutique mondiale depuis de longues années s'évertue donc de trouver des molécules capables de réduire l'inflammation tout en étant dénuées des effets secondaires au niveau de l'estomac.

C'est dans cet ordre d'idées que deux anti-cycloxygénase 2 ont été mis au point. il s'agit du Rofecoxib et du Celecoxib. Ils viennent respectivement des spécialités, MERCK et PHARMACIA. la majorité des essais rapportent 2 à 3 fois moins de risques d'ulcères digestifs avec les anti Cox2 qu'il s'agisse de l'une ou de l'autre des molécules.

Une très vaste étude internationale multicentrique publiée le 23 novembre 2000 dans le New England Journal of Médecine [31] a comparé les effets du Rofecoxib à ceux du Naproxène (AINS) chez 8076 personnes de plus de 50 ans souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde et divisées en deux groupes.

L'efficacité des deux molécules est similaire. Le nombre d'accidents digestifs au total de 2.1 pour 100 patients traités pendant un an par le Rofecoxib contre 4.5 avec l'AINS classique. Pour ce qui est des complications graves (perforations, saignements digestifs importants) Le taux est respectivement de 0.6 pour cent par an contre 1,4 pour cent.

Mais, pour la première fois cet essai incluant un nombre important de patient a mis en évidence une augmentation inédite du nombre de cas d'infarctus dans le groupe traité avec l'anti-cox 2. seulement 0.1% des patients sous Naproxène ont présenté un infarctus pendant la durée de l'essai contre 0.4% pour ceux prenant l'anti-cox2. Cette différence à priori surprenante s'explique très simplement :

Les anti-cox 2 ne majoreraient pas le risque d'infarctus mais les autres anti-inflammatoires eux réduiraient ce risque en raison de leur effet inhibiteur sur les anti-cox 1 et donc sur les facteurs de coagulation.

Ainsi, ils auraient un effet protecteur contre les accidents cardiaques. Il a été mis en évidence une nouvelle iso enzyme, la cycloxygénase [cox 3] et deux variantes de la cox 1 qui correspondent toutes aux gènes de la cox 1 mais avec des différences portant sur des introns ou les exons ce qui conduit à la synthèse de protéines différentes.

La cox 3 est exprimée chez l'homme dans le cerveau. Elle est inhibée par le Diclofenac, l'ibuprofène, l'aspirine et également par le Paracétamol.

Plusieurs questions méritent donc d'être posées : le Paracétamol inhibant la Cox3 peut il être considéré comme un anti-inflammatoire non stéroïdien ? Existe t-il un risque de thrombose accru avec les anti-cox 2 ?

Faut-il les prescrire uniquement aux personnes à haut risque d'atteinte gastrique ou les substituer aux anti-inflammatoires classiques ?

Recommandations de l'ANDEM pour la prescription des AINS [18]

- Dans les rhumatismes inflammatoires chroniques, la posologie minimale efficace d'AINS doit être recherchée en fonction de l'état clinique (posologie la plus faible susceptible de contrôler la douleur et/ou la raideur). Lors des rémissions, l'attitude la plus rationnelle est l'arrêt du traitement avec reprise en cas de rechute.
- Dans les lombalgies et/ou lombosciatalgies aiguës et les rhumatismes abarticulaires en poussée, une réévaluation clinique est nécessaire avant de prolonger éventuellement le traitement au-delà d'une dizaine de jours.
- Il n'est pas conseillé de poursuivre un traitement par AINS au long cours dans les lombalgies et rachialgies chroniques
- Dans les pathologies arthrosiques, les AINS peuvent être prescrits en cas de poussée douloureuse aiguë, après échec des antalgiques et des autres thérapeutiques. Il n'est pas conseillé de poursuivre un traitement par AINS au long cours dans les pathologies dégénératives en dehors des poussées douloureuses.
- La meilleure prévention des complications gastro-duodénales sévères (ulcère gastroduodéal, hémorragie digestive, perforation) est d'éviter la prescription chez les sujets à risque (sujets âgés de plus de 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodéal). Ces complications peuvent survenir à la phase précoce du traitement (premier mois) et sont dose-dépendantes. Pour cette raison, il ne faut pas prescrire d'AINS à des doses supérieures à celles recommandées ni associer deux AINS. Ces prescriptions sont

inefficaces et augmentent les risques de complications gastro-duodénales graves.

- Lorsque la prescription d'un AINS est nécessaire chez un sujet à risque, un traitement préventif par misoprostol peut être utilisé à la dose recommandée par l'AMM (depuis, l'oméprazole a également obtenu l'AMM dans cette indication). S'ils peuvent réduire les risques de complications, ils ne mettent pas totalement les patients à l'abri de complications gastro-duodénales graves, et la surveillance doit être maintenue.

- Il n'existe aucun traitement capable de prévenir totalement les complications gastro-duodénales graves chez les patients prenant des AINS.

- Les indications de l'endoscopie et la conduite à tenir selon les résultats devraient faire l'objet d'une conférence de consensus.

- Les AINS doivent être évités chez les sujets à risque d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle (âge > 75 ans, traitements par les diurétiques, traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion, déshydratation, régime désodé, insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique). En cas de nécessité, il est logique d'éviter de prescrire des produits à demi-vie longue.

- Chez les sujets de plus de 70 ans, qui ont des risques digestifs et des risques élevés d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle ainsi que d'interactions médicamenteuses, il convient de respecter les recommandations suivantes :

- réduire les doses en fonctions du poids

- éviter les molécules à demi-vie longue

- éviter les indoliques, qui augmentent le risque de chutes

-s'assurer impérativement que la clairance de la créatine (obtenue facilement à partir de la créatininémie par la formule de Cockcroft ou l'abaque Kampman) est supérieure à 30 ml/min avant de commencer le traitement

- prescrire un protecteur gastroduodéal efficace (le misoprostol et l'oméprazole).

-Surveiller la pression artérielle si le sujet est hypertendu, ainsi que la prise de poids et la survenue d'œdèmes des membres inférieurs.

- Toute prescription d'AINS doit faire l'objet d'une estimation du rapport bénéfice-risque, en fonction de l'existence de facteurs de risque (qui peuvent d'ailleurs être intriqués) et de l'indication.

- Il peut être dangereux d'associer un traitement AINS par voie générale à de l'aspirine à des doses supérieures à 500 mg/j et aux AINS à doses antalgiques.

- Il faut mettre en garde les patients vis à vis des interactions potentiellement dangereuses avec certains médicaments en vente libre, en particulier l'aspirine et les AINS à doses antalgiques.

- La prise d'AINS chez les patients traités par antivitamine K ou par héparine à dose anticoagulante est fortement déconseillée.

- La voie intramusculaire doit être limitée aux tous premiers jours du traitement (voire au premier jour), délai au delà duquel son intérêt est de nature essentiellement psychologique.
- Il faut éviter en pratique courante (et donc en dehors de certains cas résistants de polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, connectivites, néoplasies ou autres maladies inflammatoires systémiques évolutives) d'associer les traitements AINS et la corticothérapie, surtout à une posologie quotidienne supérieure ou égale à 10 mg (équivalent prednisone).

III.2. GENERALITES EN RHUMATOLOGIE [30]

III.2.1 Définition [18]

Du verbe rhein, « couler », par rheuma, « écoulement, flux », qui a donné aussi rheumation, « petit cours d'eau, ruisseau », rhumatisme nous vient du grec rheumatismos qui signifie "écoulement d'humeur". Le rhumatisme a d'abord désigné en français du XVIe siècle toute affection accompagnée de fluxion. Bien des « misères humaines », y compris l'hémiplégie, étaient alors qualifiées de rhumatisme. A la fin du XIXe siècle, l'idée de fluxion (gonflement local) s'en était éclipcée, mais le sens de rhumatisme, restait tout aussi général : « toutes les douleurs qui se manifestent, soit dans les muscles, les nerfs, les articulations des membres, sans inflammation. Des douleurs du tronc et viscérales vagues, de causes indéterminées » (Robin). Cela se déclinait alors de multiples façons : R. articulaire (simple, aigu, chronique) ; R. goutteux ; R. musculaire (aigu, chronique) ; R. cérébral (apoplexie) ; R. noueux (« forme de R. qui n'est ni la goutte, ni le R. aigu ou chronique »). Aujourd'hui le sens de rhumatisme s'est restreint à l'atteinte des articulations, et la rhumatologie en est la science.

III.2.2 Historique [3]

Si en 1928, fût crée la "Ligue Française Contre le Rhumatisme" dont la vocation était d'inciter la recherche et de venir en aide aux malades, et que cette même année, à l'hôpital Cochin, s'ouvrait la 1ère consultation de rhumatologie par les docteurs J. Forestier, J.Lacapère et F.Coste, ce n'est qu'en 1949 que la première chaire de Rhumatologie Clinique et Sociale, à la Faculté de Médecine de Paris est attribuée à Florent Coste. En 1955, deux postes pour l'Agrégation de rhumatologie sont à pourvoir à Paris et à Toulouse. Il faut ensuite attendre 1969 pour assister à la naissance de la Société Française de Rhumatologie qui aura une vocation de société savante.

Rhumatologie, une spécialité jeune [22, 30]

La rhumatologie est une spécialité jeune puisque sa nosologie actuelle n'a guère plus de trente ans, et que l'on décrit encore chaque année des manifestations ostéo-articulaires nouvelles : atteintes ostéo-articulaires, des hémodialysés chroniques, de la maladie de Lyme par piqûre de tiques, de la pustulose palmoplantaire, etc.

C'est une spécialité vaste et donc difficile car, au moins en France, elle concerne toutes les maladies des articulations des membres, de la colonne vertébrale, et des os, que ces affections soient inflammatoires, infectieuses, tumorales, endocriniennes ou dégénératives.

C'est enfin une spécialité protéiforme puisqu'elle a des frontières communes avec toutes les autres disciplines de la médecine : les vascularites des collagénoses touchent à la pathologie vasculaire, et le rhumatisme psoriasique concerne aussi la dermatologie ; les manifestations ostéo-articulaires des entérocolopathies inflammatoires sont fréquentes, et

l'hypercalcémie connaît des causes endocriniennes aussi bien que néoplasiques. La sciatique nécessite un examen neurologique et le canal carpien par dépôt d'amylose se voit chez le dialysé chronique. L'ostéonécrose de la tête fémorale est fréquente chez l'alcoolique mais aussi chez l'asthmatique longtemps cortisoné...ainsi la rhumatologie nécessite de garder cet esprit cher à nos Maîtres, celui de l'Interniste.

Au Mali, malgré que l'enseignement de la rhumatologie soit effectif depuis plusieurs années à la Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako, ce n'est qu'en Juillet 2005, que le 1^{er} service de rhumatologie a été crée et n'ouvrira officiellement ses portes d'hospitalisation qu'en Mars 2006 au Centre Hospitalo-universitaire du Point G sous la responsabilité du Dr Idrissa Ahmadou CISSE.

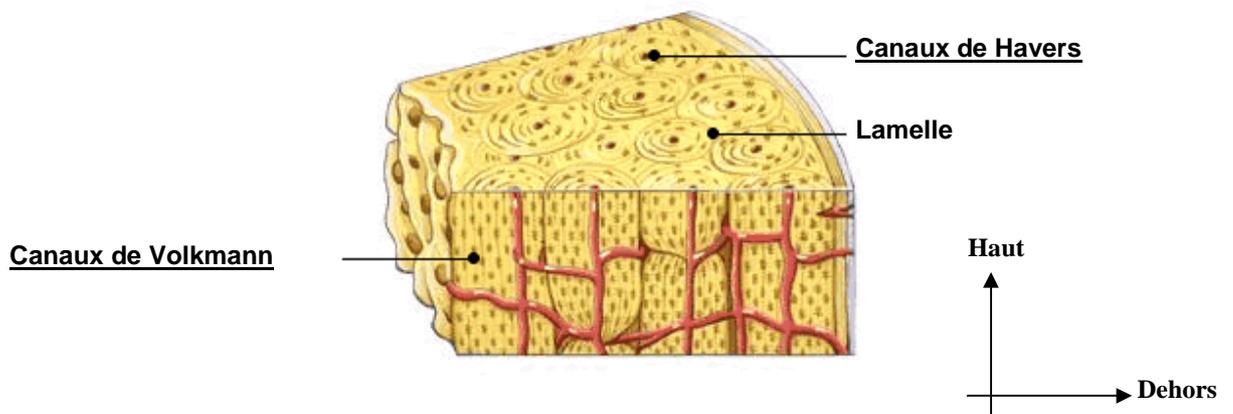
Un problème de santé publique et de handicap [18].

Les rhumatismes dans leur ensemble constituent le premier motif de consultation auprès du médecin généraliste. Chaque année, ils sont source de millions de journées de travail perdues, de milliers de mises en invalidité. Annuellement, en France, le coût direct et indirect de l'arthrose et de l'ostéoporose est d'environ 1 milliard d'euros chacune, celui des lombalgies de plus de 1,4 milliard. Le vieillissement de la population ne peut qu'aggraver ces chiffres. Pour celui qui en est atteint, le rhumatisme est un problème de handicap. Le handicap du rhumatisant est particulier car il est douloureux et évolutif :

- il est douloureux et 96% des consultations de rhumatologie viennent pour ce motif. C'est dire que le rhumatologue est « le médecin de la douleur » et que le traitement de ce symptôme requiert en soi une connaissance pharmacologique propre.

- il est évolutif, ce qui veut dire qu'à côté d'une recherche diagnostique, il faudra aussi essayer de fixer le pronostic, ce qui est bien difficile devant un rhumatisant débutant.

III.2.3. TISSUS OSSEUX [20]



Constitution chimique

Le tissu osseux est essentiellement constitué par une fraction protéique dans laquelle sont déposés des sels phosphocalciques (fraction minérale).

Les protéines constituent les ostéocytes et la substance intercellulaire ou matrice de l'os qui reste quand l'os est décalcifié. La matrice de l'os est

constituée par deux groupes d'acides aminés différents : ceux des fibres collagènes (glycine, proline, hydroxyproline, tyrosine, méthionine) et ceux de la substance inter fibrillaire (cystine, tryptophane). C'est sur cette structure protéique que vont se déposer les sels phosphocalciques.

Les sels phosphocalciques sont déposés en grande partie sous forme de cristaux d'hydroxyapatite, parallèlement aux fibres collagènes, et en partie sous forme non cristallisée. La composition chimique de la fraction minérale de l'os est complexe et se comporte comme un sel peu soluble. Le calcium et accessoirement le phosphore sont libérés ou fixés quand l'os entre en contact avec le liquide extracellulaire. La solubilité de la fraction minérale de l'os varie d'autre part avec les variations du Ph

Métabolisme de l'os normal

Chez l'adulte normal, environ 10% de la surface osseuse est renouvelée constamment. Le remodelage osseux est un processus continu dans le temps, le tissu osseux ancien étant remplacé par une quantité équivalente de matrice osseuse. Le maintien de la masse osseuse est réalisé grâce à la conservation de l'équilibre entre la résorption osseuse par les ostéoclastes et la formation osseuse par les ostéoblastes au sein de la séquence physiologique du remodelage osseux.

Les liquides organiques qui baignent l'os ont une concentration en ion calcium et phosphore (réglée par l'hormone parathyroïdienne) légèrement inférieure à la saturation de telle sorte qu'une partie de ces ions fixés dans l'os y sont dissous. Quant aux protéines qui constituent la matrice osseuse, elles sont aussi résorbées sous l'action d'enzymes protéolytiques libérées par les ostéoclastes.

L'ostéogenèse dépend de l'activité des ostéoblastes qui est stimulée localement par les forces mécaniques qui s'exercent sur le tissu osseux.

C'est ainsi qu'un os qui ne travaille pas est altéré (ostéoporose d'immobilisation). L'ostéogenèse normale n'est possible que si les substances nécessaires à la formation et à la calcification de la matrice osseuse sont disponibles dans l'organisme et si certaines glandes endocrines fonctionnent normalement.

Le tissu osseux est normalement en équilibre dynamique et, chez l'adulte, la formation et la résorption sont parfaitement compensées. En particulier, les mêmes quantités d'ion calcium et phosphore sont mobilisés par la résorption et déposés par la formation de l'os. Les facteurs suivants jouent un rôle dans le maintien de cet équilibre :

- **Hormone parathyroïdienne** : l'excès chronique de cette hormone accélère la perte osseuse en augmentant l'élimination urinaire des phosphates et entraînant une hypophosphorémie. A cause du rapport constant existant entre calcémie et phosphorémie, l'hypophosphorémie entraîne la mobilisation du calcium et une hypercalcémie.

- **Vitamine D** : favorise la résorption du calcium par le tube digestif et augmente l'élimination urinaire des phosphates, d'où hypophosphorémie, mobilisation du calcium et hypercalcémie.

- **Hormone de croissance** : elle contrôle à la fois la croissance en épaisseur et en longueur des os. L'excès s'accompagne d'acromégalie ou de gigantisme hypophysaire.

- **Hormone thyroïdienne** : Dans l'hypothyroïdie, on note un retard de croissance des os et une diminution globale du métabolisme osseux. Dans l'hyperthyroïdie, le métabolisme osseux est stimulé et par conséquent l'organisme a besoin d'une plus grande quantité de substances nécessaires à la formation des os. La carence de protéines peut entraîner une ostéoporose.

- **Hormones sexuelles** : Elles stimulent la soudure des cartilages de conjugaison.

- **Hormones corticosurrénales** : les glucocorticoïdes stimulent l'apoptose des ostéoblastes, ce qui réduit la synthèse osseuse et l'ostéogenèse.

III.2.4 ARTICULATION [18]

Ensemble des éléments par lesquels les os (généralement 2 mais parfois 3 comme au coude) sont unis entre eux par l'intermédiaire de cartilage.

Elle est fermée par une capsule articulaire, tapissée à sa face interne par une membrane synoviale qui secrète le liquide synovial.

L'os est vascularisé mais le cartilage ne l'est pas. Celui-ci est nourri par le liquide synovial.

L'articulation est stabilisée par des ligaments et des muscles.

Des ménisques ou des bourrelets (fibro-cartilagineux) améliorent la congruence et la répartition des forces.

Epanchement articulaire = liquide dans l'articulation qui traduit le plus souvent une hypersécrétion de liquide synovial réactionnelle à une agression de l'articulation (ex : cause traumatique ou inflammatoire). C'est parfois du sang (hémarthrose), ou du pus (arthrite septique) d'où l'intérêt de la ponction.

III.2.5 EXAMEN CLINIQUE [20]

Douleur articulaire : provient surtout de la capsule articulaire et des ligaments. **Raideur matinale** : signe classique de la polyarthrite rhumatoïde au stade initial, elle est due à des spasmes musculaires et à des altérations articulaires.

Inspection de la peau et des muqueuses : elle peut donner des renseignements importants dans le diagnostic d'une maladie du système locomoteur.

- Tophi: goutte.
- Nodules d'Héberden: arthrose.
- Nodosités sous-cutanées de Meynet : rhumatisme articulaire aigu.
- Psoriasis : rhumatisme psoriasique.
- Urétrite, Balanite : arthrite gonococcique, maladie de Reiter.
- Ulcérations de la bouche et du scrotum : maladie de Behçet.
- Doigts en baguette de tambour : ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique.
- Syndrome de Raynaud : sclérodermie, lupus érythémateux systémique.

Examen des yeux : elle peut donner les renseignements suivants :

- Xérophtalmie : maladie de Sjögren.
- Conjonctivite : maladie de Reiter.
- Uvéite, iritis : spondylarthrite ankylosante.
- Sclérite : polyarthrite rhumatoïde à un stade avancé.
- Hypopyon (pus dans la chambre antérieure de l'œil) : maladie de Behçet.

Examen des articulations :

- Inspection : recherche d'un érythème articulaire ou péri articulaire, d'un œdème, d'une position vicieuse.
- Palpation : elle permet de déterminer l'importance de l'œdème, d'apprécier le volume d'un épanchement intra-articulaire. On peut estimer la température des tissus péri articulaires et rechercher la douleur provoquée.
- Le *choc rotulien* est une sensation de choc obtenue dans l'épanchement du genou lorsque la rotule, brusquement refoulé par le doigt, vient buter contre les condyles fémoraux.
- Mobilisation passive avec la mesure de la mobilité de l'articulation au moyen d'un goniomètre et la comparaison avec l'articulation controlatérale. En cas de destruction massive du cartilage, la mobilisation

passive ou active de l'articulation atteinte peut provoquer une crépitation articulaire audible et palpable.

Examen de la colonne vertébrale :

- *Inspection* : on recherche des positions vicieuses :

- rectitudes anormales
- lordose (déviation à convexité antérieure)
- scoliose (déviation latérale)
- cyphose (déviation à convexité postérieure)
- cyphoscoliose (double déviation latérale et postérieure)
- gibbosité (courbure angulaire avec déformation du thorax)

On note aussi la position du bassin qui peut subir un mouvement de bascule. On mesure la longueur apparente ou réelle des jambes. On note les zones d'atrophie musculaire.

- *Palpation* : elle permet de déceler les vertèbres douloureuses, les masses musculaires qui sont le siège des contractures.

- *Examens fonctionnels* : on fait exécuter au malade des mouvements de flexion antérieure et latérale, d'extension, de rotation. On peut mesurer la distance des extrémités des doigts au sol lors de la flexion maxima, la distance menton-genoux en flexion maxima.

Indice de Schober : un point est dessiné sur l'apophyse épineuse de la 5^e vertèbre lombaire et un second point est dessiné 10cm plus haut.

III.2.6 EXAMENS COMPLEMENTAIRES [18,21]

Biologie

A - Bilan inflammatoire non spécifique

- NFS : Globules blancs (GB) : augmentés
 Globules rouges (GR) : diminués (anémie inflammatoire)
 Plaquettes : augmentées.
- Vitesse de sédimentation (VS), C réactive protéine (CRP) et fibrinémie : augmentées.
- Protidogramme ou électrophorèse des protéines : augmentation des α_2 (alpha-2 globulines) et gammaglobulines.
Parfois pic monoclonal des immunoglobulines = myélome.

B - Métabolisme phosphocalcique

- calcémie, phosphatémie.
- calciurie, phosphaturie (urines des 24 heures)
- Phosphatases alcalines (cause hépatique ou osseuse).
- Phosphatases acides prostatiques.
- Hydroxyprolinurie (remaniement osseux).
- Parathormone (PTH).

C - Bilan biologique spécifique

- Facteur rhumatoïde : test de Latex et réaction de Waaler Rose.
Traduit l'existence d'auto-anticorps, surtout présents lors de la PR.

- Autres auto-anticorps :
 - Ac anti-nucléaires
 - Ac anti-ADN ou anti DNA natif (lupus)
 - Ac anti-kératine (PR)
- Phénotype HLA (Human leucocyte antigens)
 - HLA B27 : présent dans 90 % des SPA.

D - Analyse du liquide synovial

Ponction d'un épanchement articulaire avec ou sans anesthésie locale (nécessité d'une asepsie très rigoureuse).

Liquide normal : clair, jaune citrin, visqueux
GB $< 200/\text{mm}^3$ ($< 20\%$ polynucléaires)
Protéines : 15 à 25 g/l.

Liquide mécanique : transparent et visqueux
GB peu augmentés $< 2000/\text{mm}^3$ ($< 20\%$ polynucléaires)
Protéines peu augmentées ($\cong 30$ g/l)

Liquide inflammatoire : trouble ou puriforme, fluide.
GB augmentés 2 à $15000/\text{mm}^3$ ($>20\%$ polynucléaires)
Protéines augmentées ($\cong 40$ g/l)

Remarque :

- ✓ + présence de cristaux d'urate de sodium (si goutte) ou de pyrophosphate de calcium (si chondrocalcinose).

- ✓ Si infection : GB et protéines très augmentés (GB > 20000/mm³, protéines > 50 g/l) et surtout présence de germes.

Radiologie

A - Radiographie standard

- Examen toujours réalisé en première intention.

B - Arthrographie

- Injection de produit de contraste dans l'articulation.
- Se fait encore surtout pour l'épaule, de moins en moins pour le genou (ménisques).

C - Scanner (tomodensitométrie)

Images en coupes, utilisant les rayons X.

- Examen orienté sur une zone anatomique.
- Visualise bien l'os.

D - Imagerie par Résonance Magnétique

- Imagerie par résonance magnétique nucléaire.
- Champ magnétique entraînant une vibration des molécules d'eau.
- Pas de radiation ionisante mais examen cher
- Coupes anatomiques très précises.

- Intérêt majeur pour les parties molles (ménisques, ligaments, muscles ...).

E - Scintigraphie osseuse

- Injection intraveineuse de traceurs isotopiques qui vont se fixer sur les lésions osseuses (métastases par exemple).
- Images du squelette en entier.

F – Echographie

- Analyse statique et dynamique des structures abarticulaires et articulaires.
- Guidage des ponctions-infiltrations de corticostéroïdes, notamment les infiltrations glénohumérales et de la bourse sous-acromio-deltoïdienne.
- Recherche d'un épanchement coxo-fémoral.

G – Myélographie

- Injection d'un produit de contraste hydrosoluble par ponction lombaire
- Permet de visualiser à l'examen radiologique l'espace sous-arachnoïdien et les racines lombosacrées.
- permet de voir les contours des masses anormales dans la moelle épinière ou en dehors de la moelle épinière, intradurales ou extradurales.

III.2.7 PATHOLOGIE [18]

Selon la topographie de l'atteinte

- ostéopathie = affection qui touche l'os.
- arthropathie = affection qui touche l'ensemble de l'articulation.
- chondropathie = affection qui se limite au cartilage.

Selon le nombre

- monoarthrite = 1 articulation
- oligoarthrite = 2 ou 3 articulations
- polyarthrite = > à 3 articulations
- périarthrite = inflammation des tissus autour de l'articulation, notamment des tendons et des bourses séreuses (tendinites et bursites).

Selon l'étiologie

- dégénérative = usure mécanique (arthrose)
- infectieuse = bactéries, virus.
- microcristalline = cristaux (goutte, chondrocalcinose)
- rhumatismale dysimmunitaire = anticorps (PR, SPA, RAA, LED...)
- tumorale = tumeur bénigne ou maligne.
- autres plus rares.

A - L'ARTHROSE [8 ,9]

Définition

Maladie de l'articulation, caractérisée par une **dégénérescence du cartilage**. Elle est associée à une **ostéophytose marginale**, à des remaniements de l'os sous-chondral et à une inflammation minime de la membrane synoviale. La maladie résulte le plus souvent d'une surcharge mécanique qui aboutit à une authentique maladie biochimique du cartilage. Le défaut de réparation des premières lésions aggrave la maladie qui s'installe dans un cercle vicieux.

Localisation

Elle siège surtout sur les **articulations portantes** de l'organisme :

- Rachis (arthrose vertébrale)
- Genou (gonarthrose)
- Hanche (coxarthrose)

Elle touche aussi des articulations des membres supérieurs, notamment les doigts (arthrose digitale).

Il existe une association reconnue chez la femme entre arthrose digitale, notamment nodosités d'Heberden et gonarthrose.

Certains patients souffrent d'un tableau de polyarthrose avec au moins trois articulations touchées : pieds, mains et genoux, souvent associé à une arthrose du rachis (cervical et lombaire).

Facteurs de risque

On peut les diviser en deux groupes :

A- Facteurs de risque locaux

- Les traumatismes articulaires
- La méniscectomie
- Les activités professionnelles sportives intenses (de compétition)
- La laxité articulaire
- L'inégalité des membres inférieurs supérieure à 2 cm pour la gonarthrose.

B- Facteurs de risque généraux

- L'âge : la sénescence articulaire, bien que biochimiquement différente fait certainement le lit de l'arthrose.
- Le sexe : le sexe féminin est lié avec l'arthrose digitale et la gonarthrose.
- Le statut hormonal : le rôle protecteur des oestrogènes.
- Les apports vitaminiques : une alimentation pauvre en vitamine D et à un degré moindre en vitamine C favoriserait l'incidence de l'arthrose.
- Le surpoids : l'obésité est incriminée dans l'émergence d'une arthrose du genou (et a un rôle probable pour l'arthrose de la hanche).
- Les facteurs génétiques : l'arthrose n'est pas une maladie génétique, mais il existe une prédisposition génétique puisque le risque de développer une arthrose chez les apparentés au premier degré de patients souffrant d'une arthrose, est 2 à 3 fois plus élevé que dans la population générale, surtout pour l'arthrose digitale. Certaines anomalies du gène du collagène de type 2 ont été retrouvées dans des familles qui présentent des dysplasies aboutissant à des arthroses précoces.

Clinique

Douleur de type mécanique :

- à l'effort (ex : marche)

- maximale en fin de journée.
- diminue ou s'arrête au repos.

L'examen retrouve :

- des déformations articulaires.
- des limitations de mobilité articulaire.

Biologie

Tout est normal.

Radiographie

4 signes caractéristiques :

- pincement du cartilage (qui est radio-transparent).
- Condensation de l'os sous-chondral, car celui-ci perd ses qualités naturelles de résistances aux pressions (os devient plus blanc).
- géodes au niveau des zones d'hyperpression (trous cerclés dans l'os)
- ostéophytes, productions osseuses souvent en forme de bec qui se développent à la périphérie de l'articulation (réaction de défense de l'organisme).

Etiologie

A – Arthrose secondaire

Conséquence de contraintes excessives :

- modification des axes (ex : scoliose, fractures ...)
- anomalie congénitale de l'articulation (ex : luxation congénitale de la hanche).

Conséquence d'une lésion directe de l'articulation :

- traumatisme articulaire (ex : fracture ostéo-chondrale)
- arthrite septique : l'infection diminue la résistance du cartilage et de l'os.
- laxité : « frottements » anormaux de l'articulation hypermobile (bouge trop).

B – Arthrose primitive (plus rare)

Conséquence d'un terrain prédisposant :

- Familial.
- Facteurs favorisants : microtraumatismes répétés, sports de haute compétition, rôle très important de la surcharge pondérale.

B. LES ARTHRITES [3,18]

Définition

Ce sont des maladies générales touchant plusieurs organes, et qui ont une expression articulaire prédominante.

Il existe au départ une inflammation de la synoviale (synovite) avec une hypersécrétion de liquide synovial (gonflement) et l'arrivée de globules blancs qui vont entraîner des lésions articulaires.

Plusieurs articulations sont généralement touchées, et peuvent être axiales (ex : sacro-illite) et périphériques.

Etiologie

4 grands groupes d'arthrites :

- cause infectieuse

- ✓ le plus souvent une bactérie (ex : staphylocoque).
- ✓ rarement un virus.
- Cause métabolique
 - ✓ dépôts de calcium : chondrocalcinose.
 - ✓ dépôts d'acide urique : goutte.
 - ✓ dépôts de fer : hémochromatose.
- Cause immunologique
 - « Les vrais rhumatismes inflammatoires »
 - ✓ PR et autres connectivites (= collagénoses) : lupus érythémateux disséminé
Péri-artérite noueuse, polymyosites.
 - ✓ SPA et autres spondylarthropathies inflammatoires : arthrites réactionnelles (chlamydiae, mycoplasme), psoriasis, rectocolite hémorragique, maladie de Crohn ...).
- Causes rares
 - ✓ Syphilis tertiaire, lèpre.
 - ✓ Paranéoplasiques.
 - ✓ Tumeurs synoviales.

Clinique

- Douleur de type inflammatoire :
 - ✓ A prédominance nocturne ou matinale, qui réveille le malade dans la 2^{ème} partie de la nuit (1h à 2h du matin).
 - ✓ Raideur matinale, cédant après une période de dérouillage matinal plus ou moins prolongée.
- 4 signes physiques cardinaux de l'inflammation
 - ✓ dolor : douleur
 - ✓ calor : chaleur cutanée augmentée

- ✓ rubror : rougeur cutanée
- ✓ tumor : articulation gonflée.
- Déformations et destructions articulaires parfois majeures.

Biologie

- Syndrome inflammatoire biologique non spécifique :
 - ✓ augmentation de la VS et de la CRP
 - ✓ augmentation des globules blancs et augmentation des plaquettes
 - ✓ augmentation des alpha2 et des gammaglobulines à l'électrophorèse des protéines.
- Signes biologiques spécifiques qui orienteront vers une pathologie.

C- OSTEOPATHIES [18]

Définition

Ce sont des maladies diffuses des os.

On distingue 2 types :

- Bénignes
 - Ex : ostéoporose (déméralisation osseuse),
 - Hyperparathyroïdie (résorption osseuse augmentée).
 - Maladie de Paget (remaniement intense et anarchique de l'os).
- Malignes
 - Ex : myélome (prolifération anarchique de globules blancs dans la moelle osseuse).
 - Métastases osseuses (de cancers viscéraux)
 - Hémopathies malignes (lymphomes ...).

Clinique

- 3 grands signes :
 - ✓ douleurs osseuses.
 - ✓ fractures pathologiques : survenant lors d'un effort minimale qui n'aurait jamais dû entraîner une fracture.
 - ✓ tuméfactions osseuses.

Biologie

Signes inflammatoires variables.

Importance du bilan phosphocalcique.

Radiologie

- 3 types d'images :
 - ✓ ostéolyse = la trame osseuse disparaît (noir)
 - ✓ ostéocondensation = la trame osseuse se renforce (blanc)
 - ✓ images mixtes.

Remarques : cas des lésions osseuses localisées. Elles touchent l'os mais ne sont pas classées dans les « ostéopathies ». On distingue :

- Les tumeurs osseuses bénignes (ex : kyste osseux)
- Les tumeurs osseuses malignes primitives (ex : ostéosarcome).

Contrairement aux « ostéopathies », on peut espérer une guérison définitive en cas d'exérèse chirurgicale de ces tumeurs.

IV. METHODOLOGIE

IV. 1. Type d'étude

- Etude descriptive et rétrospective.

IV. 2. Lieu d'étude

- Service de rhumatologie de l'hôpital national du Point G, Bamako.

IV.3. Période d'étude

- 1^{er} mars 2006 au 28 février 2007.

IV.4. Echantillonnage

- Echantillonnage exhaustif.

IV.5. Critères d'inclusion

- Tous les patients référés ou non dans le service, dont le traitement a nécessité la prescription et la prise d'AINS pendant la période de l'étude et consignés dans un dossier.

IV.6. Critères de non inclusion

- Tous les patients référés ou non dans le service, dont le traitement n'a pas nécessité la prescription d'AINS

IV.7. Technique d'enquête

- Etude des dossiers.

IV.8. Recueil et analyse de données

- Logiciel MS Excel 2000
- Logiciel SPSS 11.0.

V. RESULTATS

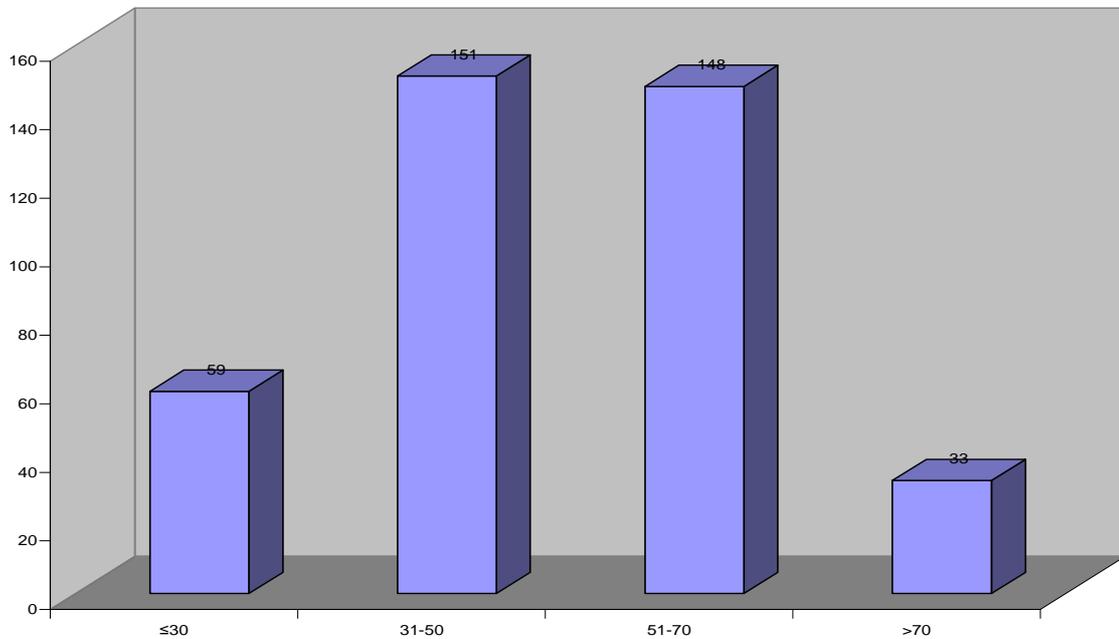


Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

La classe modale était de [31-50] avec 38,6% de cas. La moyenne d'âge était de 53,7ans.

Tableau I: Répartition des patients selon le sexe

sexes	Fréquence	Pourcentage
Féminin	264	67,5%
Masculin	127	32,5%

Total	393	100,0%
-------	-----	--------

Le sexe ratio était de 0,48 en faveur des femmes.

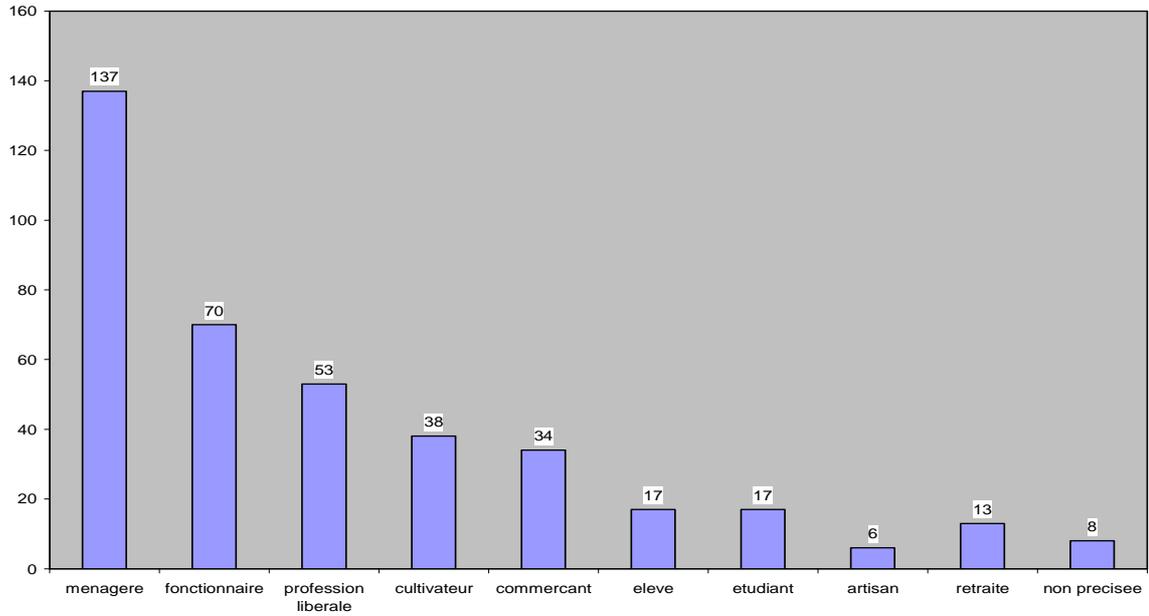


Figure 2 : Répartition des patients selon la profession

Les ménagères ont prédominé avec 34,9% des cas.

Tableau II: Répartition des patients selon la nationalité

Nationalité	Fréquence	Pourcentage
Maliennne	391	99,50%
Autres	2	0,50%
Total	393	100,0%

Deux patients n'étaient pas de nationalité malienne.

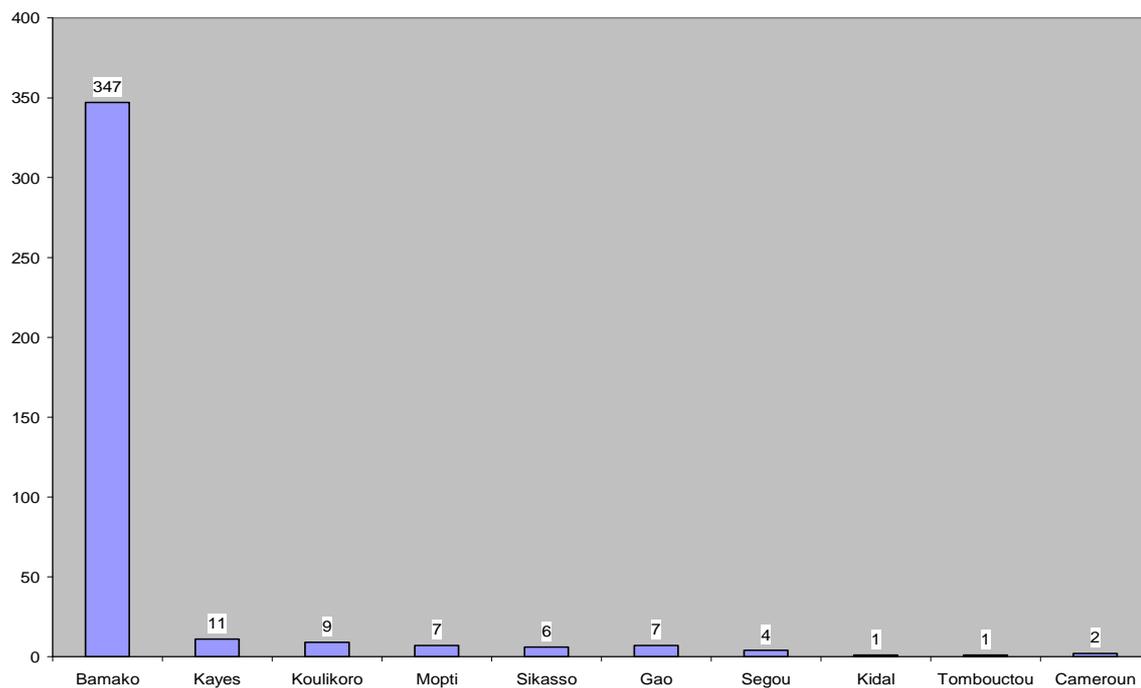


Figure 3 : Répartition des patients selon la résidence

Les patients résidaient à Bamako dans 88,20% des cas.

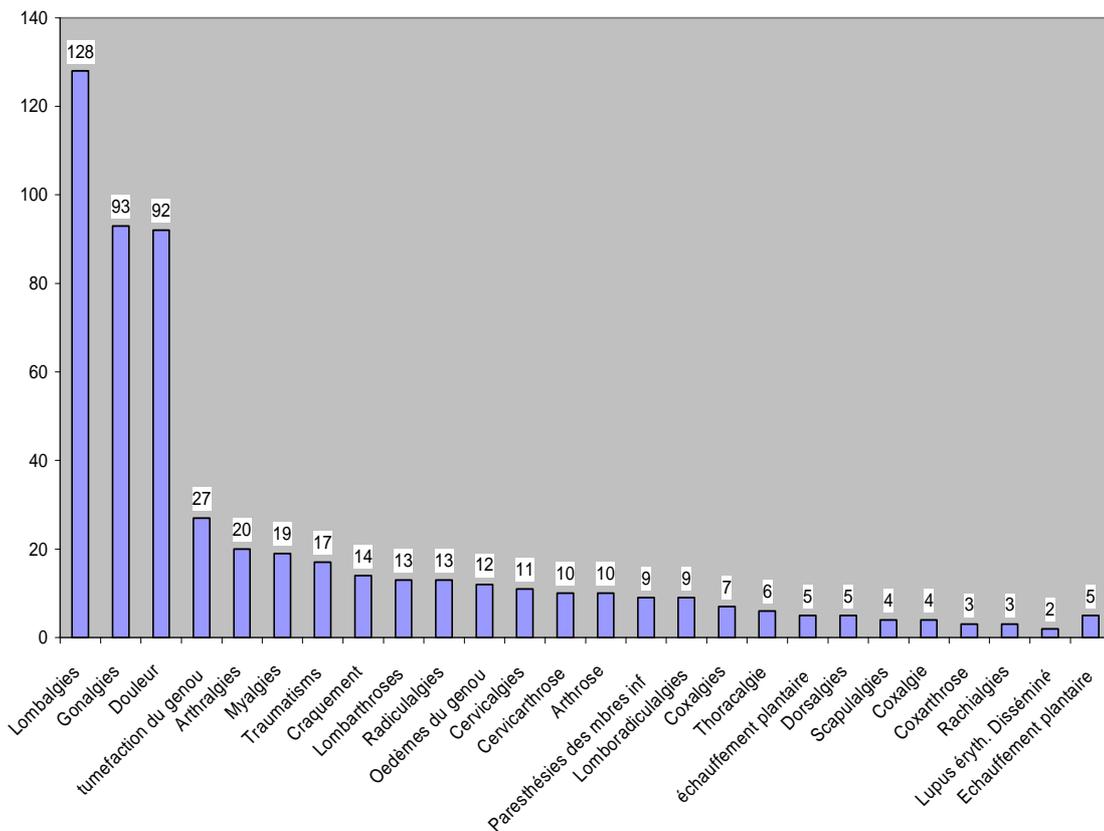


Figure 4 : Répartition selon le motif de consultation

La lombalgie était le principal motif de consultation avec 23,27%.

Tableau III: Répartition des patients selon l'état général

Etat général	Fréquence	Pourcentage
Bon	311	79,10%
Altéré	82	20,90%
Total	393	100,0%

L'état général des patients était bon dans 79,1% des cas.

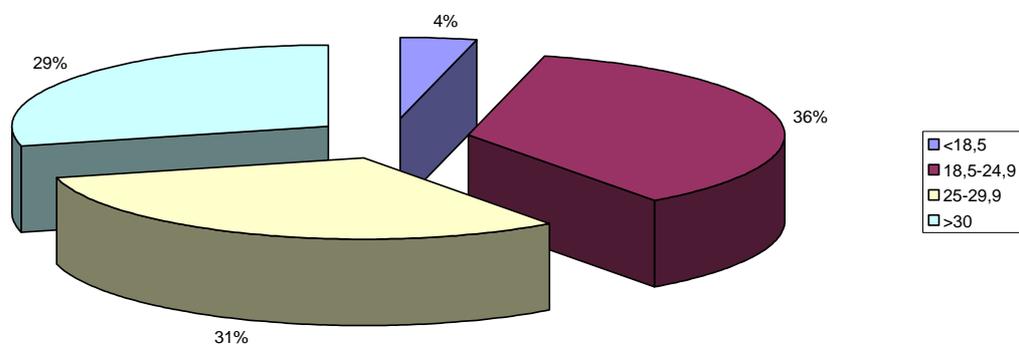


Figure 5 : Répartition des patients selon l'IMC

L'obésité était de 60 % soit 29 % d'obésité morbide et 31 % d'obésité non morbide.

Tableau IV : Répartition des patients selon les antécédents médicaux

antécédents médicaux	Fréquence	Pourcentage
HTA	86	69,30%
Goutte	22	17,70%
Diabète	13	10,50%
Autres*	3	2,40%
Total	124	100%

Autres* = asthme

L'HTA était l'antécédent médical le plus fréquent avec 69,3%.

Tableau V : Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux.

antécédents chirurgicaux	Fréquence	Pourcentage
Traumatisme	25	78,10%
Fracture	4	12,50%
Chirurgie d'exérèse	3	9,40%
Total	32	100%

Le traumatisme était rapporté dans 78,5% des cas.

Tableau VI : Répartition des patients selon antécédents médicaux familiaux

antécédents médicaux familiaux	Fréquence	Pourcentage
HTA	34	70,80%
Diabète	8	16,70%
Goutte	6	12,50%
Total	48	100%

L'HTA était l'antécédent familial la plus retrouvée avec 70,8% des cas.

Tableau VII: Répartition selon le bilan inflammatoire de la CRP

CRP	Fréquence	Pourcentage
Normale (<10mg/l)	97	58,44%
Augmenté (\geq 10mg/l)	48	28,91%
Pas de résultat	21	12,65%
Total	166	100%

La CRP était augmenté chez 28,91%.

Tableau VIII : Répartition selon le bilan inflammatoire de la vitesse de sédiment

VS 1 ^{ière} heure	1 ^{ière} heure	Pourcentage
accélérée (≥ 15 mm)	54	90%
normale (< 15 mm)	6	10%
Total	60	100%

A la première heure la VS était accélérée à 90%.

VS 2 ^{ième} heure	Fréquence	pourcentage
accélérée (≥ 25 mm)	58	96,67%
normale (< 25 mm)	2	3,33%
Total	60	100 %

A la deuxième heure la VS était accélérée avec 96,67%

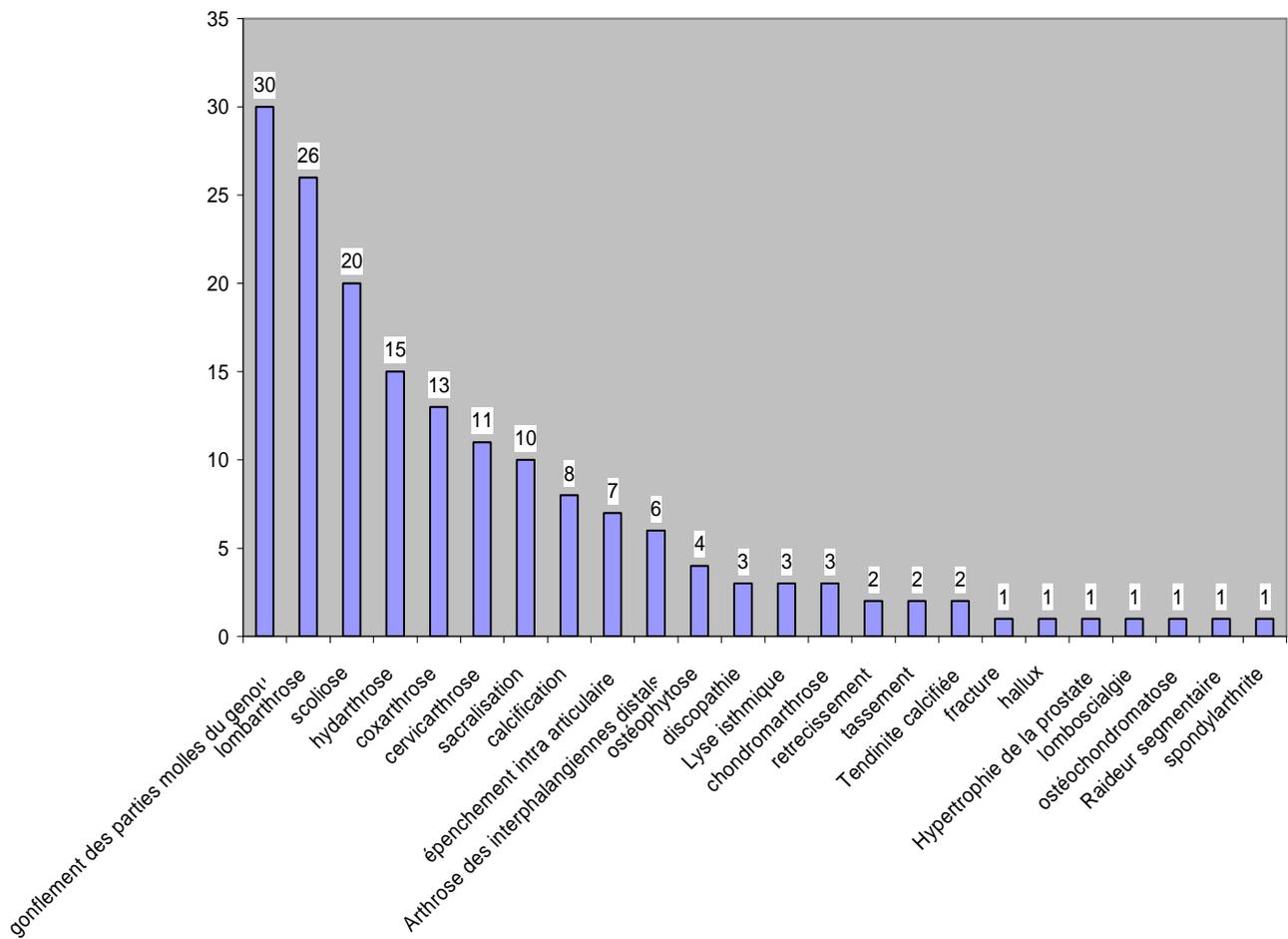
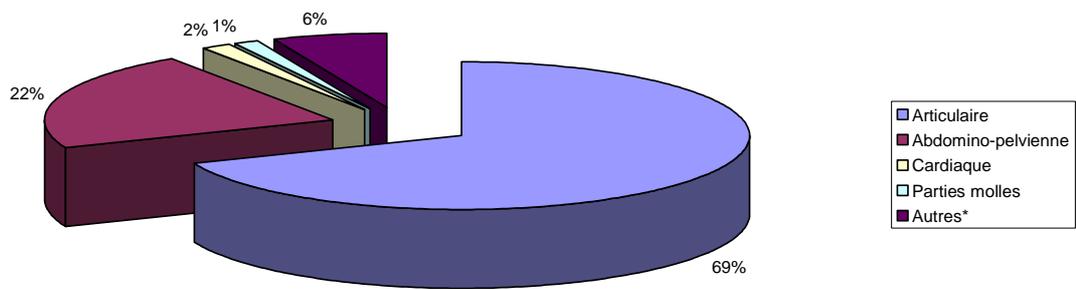


Figure 6 : Répartition des patients selon les résultats radiographiques

Le gonflement des parties molles du genou était le résultat radiographique le plus retrouvé chez 30 patients avec 17,44%.



Autres*(Doppler des vaisseaux 6,Thyroïdienne 4, Jambe 1) .

Figure 7: Répartition des patients selon les résultats échographiques

L'échographie articulaire a prédominé avec 68,82% des cas.

Tableau IX_: Répartition selon le résultat de l'échographie articulaire

Echographie articulaire	Fréquence	pourcentage
Kyste poplité bilatérale	14	11,97%
Kyste poplité du genou gauche	26	22,73%
Kyste poplité du genou droit	24	20,51%
arthrose du genou droit	11	9,40%
épanchement du genou	15	12,83%
synovite	10	8,55%
Synovite bilatérale des genoux	6	5,13%
Hydarthrose lombaire	3	2,56%
Infiltration œdémateuse du genou droit	2	1,71%
Déformation du hallux	2	1,71%
Sténosynovite du pouce	1	0,85%
Condensation sous chondrale	1	0,85%
splénomégalie	1	0,85%
microlithiase	1	0,85%
Total	117	100%

Le kyste poplité était le résultat de l'échographie articulaire le plus rapporté chez 64 patients avec 55,20%.

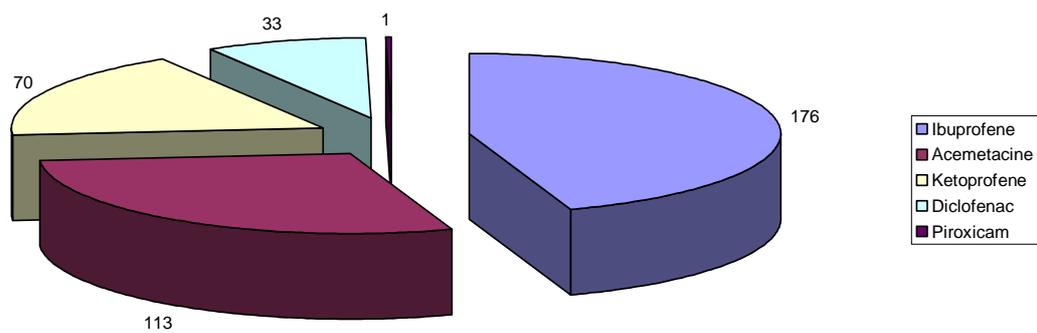


Figure 8 : Répartition des patients en fonction des DCI prescrits

L'Ibuprofène était le DCI la plus prescrit avec 86,5% des cas.

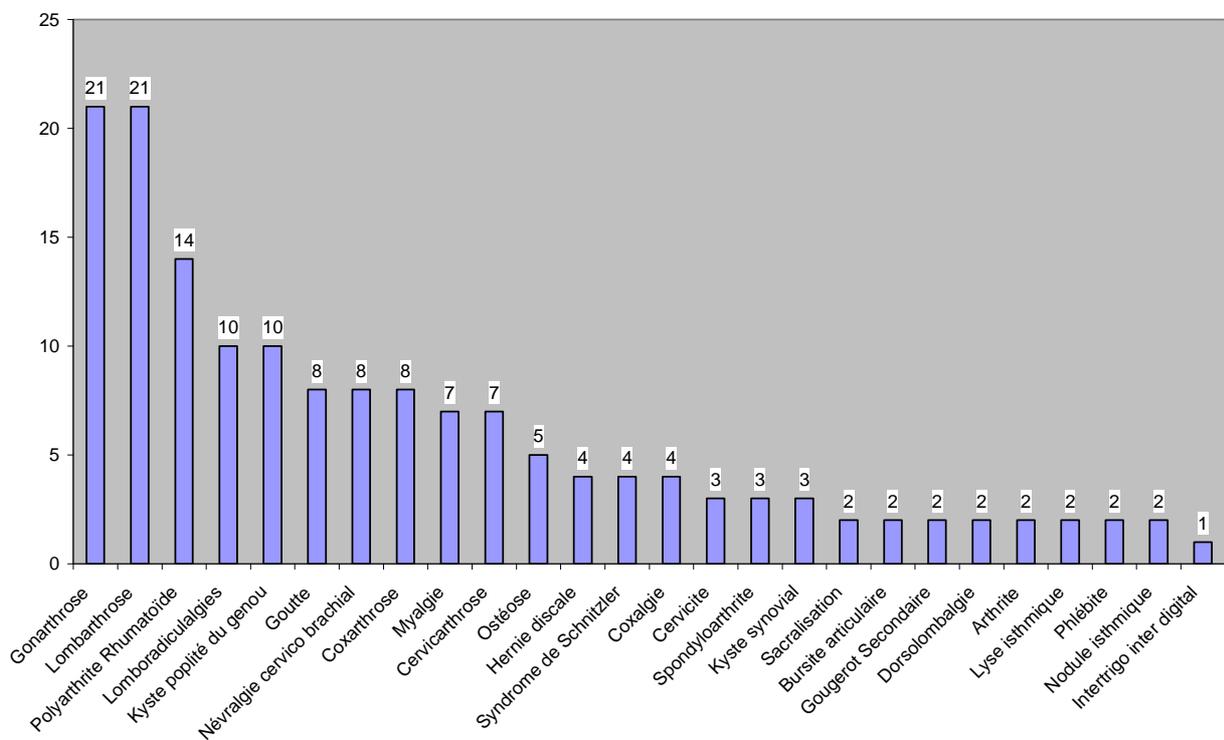


Figure 9 : Répartition selon le diagnostic retenu

La Gonarthrose et la Lombarthrose ont prédominé avec 26,74 % des cas chacun.

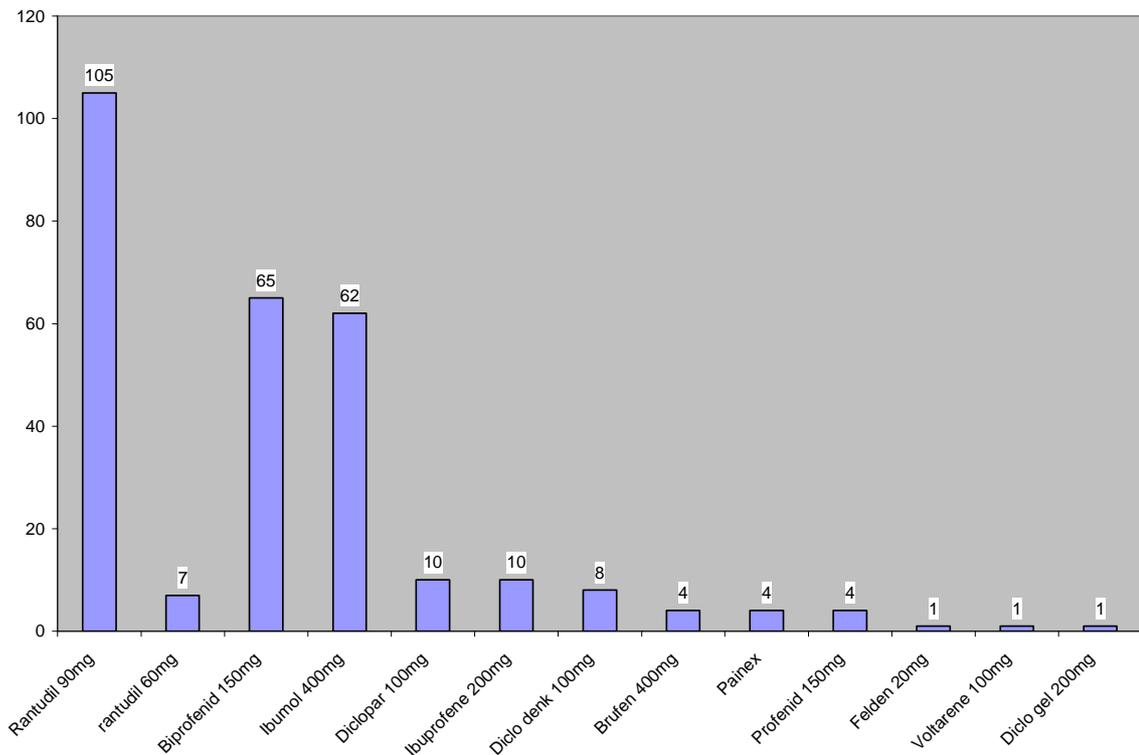


Figure 10: Répartition des patients selon les médicaments prescrits en spécialité

Le Rantudil était le nom de la spécialité médicamenteuse la plus prescrite avec 39,71% des cas.

Tableau X : Répartition selon les formes galéniques prescrites

Forme galénique	Fréquence	Pourcentage
Comprimé	392	99,75%
Gellule	1	0,25%
Total	393	100%

Les comprimés étaient la forme galénique la plus prescrite dans notre étude dans 99,75% des cas.

Tableau XI: Répartition selon les familles de médicaments

famille du médicament	Fréquence	Pourcentage
Dérivé proprionique	246	62,6%
Anti-cox 2	113	28,75%
Derive de l'acide anthranilique	33	8,40%
Oxicams	1	0,25%
Total	393	100,0%

Les dérivés propioniques ont été les plus prescrites avec 62,6% des cas.

Tableau XII : Répartition selon la durée moyenne du traitement

Durée moyenne du traitement	Fréquence	Pourcentage
1 mois	29	13,81%
2 mois	38	18,10%
3 mois	55	26,20%
4 mois	54	25,71%
5 mois	20	9,52%
6 mois	8	3,81%
+ 6 mois	6	2,85%
Total	210	100,0%

Le traitement a été poursuivi pendant 3 à 4 mois chez 109 patients soit 51,91%.

Tableau XIII: Répartition selon les co-prescriptions

Co-prescriptions	Fréquence	Pourcentage
Avec les antihypertenseurs	86	22%
Non précisée	307	78%
Total	393	100%

Au cours de notre étude, 22% des patients prenaient les antihypertenseurs avec leurs AINS.

Tableau XIV : Répartition selon l'évolution par l'échelle verbale

Evolution par échelle verbale	Fréquence	Pourcentage
41% à 50%	5	6,50%
51% à 60%	15	19,50%
61% à 70%	11	14,30%
71% à 80%	24	31,20%
va mieux sans %	22	28,50%
Total	77	100 %

L'échelle verbale la plus rencontrée était comprise entre 71 et 80%.

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Le caractère rétrospectif de l'étude, la création récente du service de Rhumatologie, les informations incomplètes fournies par les patients, ainsi que la perte de vue de certains patients sont autant de limites que nous avons rencontrées au cours de notre étude.

L'évaluation de la prescription des AINS dans le service de Rhumatologie de l'Hôpital National du Point G, nous a permis de recenser 1263 patients, consultés pendant la période de notre étude. Les AINS ont été prescrits chez 393 patients, soit 31,12%. Ce résultat, est comparable à celui de **Amina Yattassaye** [4] qui a rapporté une moyenne de 31,91% dans la prescription d'AINS en Commune I, IV et V. **Priscille Ebenye** [8] a rapporté une fréquence de 65,4% au cours du traitement de l'Arthrose dans le service de Rhumatologie de l'Hôpital national du Point G. Cet aspect confirme le fait que les AINS sont les médicaments les plus utilisés en Rhumatologie.

L'étude des caractéristiques socio-démographiques de ces patients nous a révélé qu'ils s'agissaient d'adultes avec une moyenne d'âge égale à 53,7 ans. La classe d'âge [31-50] était la plus représentée suivie de celle de [51-70] ans. Ce résultat se rapproche de ceux d'**Amina Yattassaye** [4] qui a rapporté une prédominance de 50 ans et **Priscille Ebenye** [8] a plutôt une classe modale de [41-60] ans. Cet aspect se justifierait-il par le fait que les affections rhumatologiques en majorité débuteraient vers la quatrième et cinquième décade ? La diminution en deçà de 60 ans s'expliquerait par l'espérance de vie réduite en Afrique.

Dans notre étude, 67,5% des patients consultés étaient du sexe féminin. Cette prédominance féminine a également été rapportée par **Thierry Lamare [18]** 57,4% et **Dramane Koné [9]** 63,73%. Cependant, **Lassana Samaké [6]** et **Wadjou Diakité [23]** ont constaté une prédominance masculine 62,85% et 57,14%. Les hommes consulteraient souvent autant que les femmes jusqu'à la cinquantaine. Au delà de cette tranche, la fréquence augmente chez les femmes. La population féminine plus nombreuse et la ménopause pourraient-elles expliquer cette augmentation ?

L'articulation traumatisée étant souvent liée à la profession, ceci expliquerait pourquoi les ménagères (gestes répétés, position inadaptée) dominaient la liste des 9 professions recensées.

L'indice de masse corporel était normal (18,5 - 24,9) dans 36 % des cas. L'obésité, facteur de risque de survenue et d'aggravation des affections rhumatologiques a été trouvée dans 60% des cas.

L'antécédent médical prédominant était l'HTA avec 69,3%. Nous avons recensé :

- 6 cas de cas goutte-HTA.
- 4 cas diabète-HTA.
- 2 cas diabète-goutte.
- 1 patient associait les trois affections précédentes.

L'HTA était également l'antécédent familial le plus rapporté chez 34 patients.

La CRP était le « stigmate » biologique inflammatoire le plus demandé avec 58,44%. Elle était augmentée dans 28,91% des cas. Ceci traduisant le syndrome biologique inflammatoire.

Le gonflement des parties molles du genou était le résultat radiographique la plus retrouvé chez 30 patients avec 13,76%.

Le kyste poplité était le résultat de l'échographie articulaire le plus rapporté chez 64 patients avec 55,20%.

Le Rantudil® (acémétacine) était le nom de la spécialité médicamenteuse la plus prescrite avec 39,71% des cas. Par contre, **Amina Yattassaye** [4] a recensé comme spécialité la plus prescrite le diclofenac® et, **Lassana Samaké** le Brufen®. Notons que chaque médecin traitant a le choix de la spécialité. Ceci pourrait expliquer cette différence des spécialités médicamenteuses recensées.

Au cours de notre étude, les DCI les plus prescrits, étaient l'ibuprofène 44,8% suivi du diclofenac 12,6%. Cette forte prescription de l'ibuprofène se justifie par son faible coût en plus de sa disponibilité. Ce constat est également rapporté par **Lassana Samaké** [6] 36,78%.

Par ailleurs, la tendance à l'équilibre de prescription entre spécialité et DCI que nous avons trouvée n'est pas superposable à celle de **Wadjou Diakité** [23] qui a rapporté 63,99% de spécialité et 36,01% de DCI.

La forme galénique n'entre probablement pas en compte dans le choix de prescription du médecin. Les génériques sont pour la plupart sous formes de comprimés. Ce qui expliquerait pourquoi les AINS étaient exclusivement utilisés sous formes de comprimés donc la voie d'administration était principalement orale (peu contraignante pour les patients avec une meilleur observance).

Les résultats de **Amina Yattassaye** [4], **Lassana Samaké** [6] et **Priscille Ebenye** [8] ont également révélé une prédominance dans l'utilisation des comprimés.

La voie orale si elle est utilisable assure constamment une meilleure observance d'où la préférence aux comprimés surtout chez les adultes.

La famille d'AINS la plus prescrite était celle des dérivés propioniques avec 62,6% des cas. Le Rantudil® est un anti cox 2 prescrit à 39,71%.

Les autres AINS étaient essentiellement des anti cox 1.

La préférence dans notre série est donnée aux anti cox 2 pour cette population d'adulte en raison de leur meilleure tolérance gastrique.

Les dérivés de l'acide anthranilique étaient prescrits dans 8,4% des cas et les Oxicams dans 0,25% des cas. Cette prédominance des dérivés propioniques a également été observée par **Lassana Samaké [6]** et **Wadjou Diakité [23]** qui ont rapporté respectivement 36,78% et 31,45%.

Le Rhumatologue étant le médecin de la douleur selon **Mazières [22]**, les médicaments prescrits en dehors des AINS dans notre étude étaient des antalgiques, suivis des décontractants ou des myorelaxants, des antihypertenseurs et des antidiabétiques. Nous avons noté que 22% des patients prenaient les antihypertenseurs avec leurs AINS ;leur association est récente avec une surveillance plus rigoureuse de la tension artérielle. La majorité de nos patients avaient au moins 50 ans, âge à partir duquel l'HTA et le diabète sont fréquents.

Nous n'avons toujours pas pu dater l'HTA par rapport à la prise continue d'AINS. Les AINS réduisent l'effet des anti HTA .Ces derniers provoquent l'HTA ou la déséquilibrent en réduisant la diurèse et la natriurèse. Les effets secondaires affecteraient 22% des patients traités en associations avec les antihypertenseurs. Les effets secondaires les plus fréquents seraient dyspeptiques. Les complications graves n'ont pas été recensées ; peut être due au respect des contre-indications et des modalités d'administration

usuelles donc d'une prescription plus sécurisée. Nous n'avons recensé aucune association d'AINS.

VII. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

VII.1. CONCLUSION

La prescription des AINS représente 31,12% des prescriptions du service de Rhumatologie de l'hôpital du Point G. La prédominance est féminine avec un ratio de 0,48 en leur faveur. L'âge moyen des patients est de 53,7 ans et les ménagères ont été les plus représentées. Le Rantudil® (acémétacine) a été la spécialité la plus prescrite (39,72%). L'ibuprofène et l'acémétacine ont été les DCI les plus prescrits avec respectivement 44,8% et 39,71%. La forme galénique la plus prescrite dans cette population d'adulte a été le comprimé avec 99,75%. La voie orale était prépondérante et les patients ont été améliorés à plus de 50% selon l'échelle verbale.

Les effets indésirables seraient surtout dyspeptiques donc une observance acceptable.

VII.2. RECOMMANDATIONS

Nous recommandons :

- **Aux populations**

- de respecter scrupuleusement les conseils des agents de la santé dans leurs traitements.
- de ne consommer que les médicaments prescrits par des professionnels de la santé.
- de proscrire l'automédication.
- de lutter contre le surpoids et l'obésité.

- **Au personnel médical**

- Informer et sensibiliser les patients de la gravité des affections rhumatologiques non prises en charge car handicapante à la longue.
- Sensibiliser les agents non spécialistes afin que plus d'informations soient apportées aux patients sur les précautions d'emploi des AINS.
- Elaborer et adopter un standard d'évaluation des modalités de prescription des AINS.

- **Aux autorités administratives et politiques**

- Encourager la formation des médecins spécialistes en rhumatologie.
- Favoriser la formation médicale continue (FMC).
- De sensibiliser et d'informer sur les risques de la consommation des anti-inflammatoires singulièrement.
- Renforcer la politique de promotion des médicaments génériques en améliorant leur disponibilité.

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- J.P Giroud, G Mathé G Meyniel

Pharmacologie clinique base de la thérapeutique. Paris; expansions, Paris, 1988 ; N°5442 2353 pages.

2- Bannwarth B, Schaeffer T, Dehais J.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens commercialisés comme antalgiques.

Presse Med 1992 ; 21: 1268-70.

3-Mamadou Sékou Koné

-Enumérer les effets secondaires des AINS utilisés : Etude des Complications Hémorragiques des Ulcères Gastroduodénaux au Mali

Thèse de médecine (1993) Bamako, N° 53, 90 pages

4- Amina Yattassaye

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

Thèse de pharmacie(2004) Bamako, N°36, 102 Pages

5- S. Rozenberg, G Champault.

Observatoire des patients traités par les AINS en rhumatologie. Profil de la co-prescription des IPP et des AINS.

<http://www.quanta-medical.com/fr/experiences/Telechargement/>

[POSTER TAKOGA04_V6.pdf](#)

consulté le 23 Février 2007

6-Lassana Samaké

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

Thèse de pharmacie(2003), Bamako, N° 3, 78 pages

7-http://www.anapath.necker.fr/enseign/poly/chap4_nem.html

Consulté le 25 Février 2007

8 -Ebenye Modi Priscille

Traitement de l'arthrose dans le service de rhumatologie de l'Hôpital National du Point G.

Thèse de pharmacie 2007, Bamako N°33 , 65 pages.

9- Koné Dramane

Traitement Médical des arthroses

Thèse de pharmacie(2001), Bamako N°15, 78 pages.

10-Jean Marie Coulibaly

Névralgies Cervico-Brachiales : Etude épidémiologiques et cliniques dans le service de traumatologie et de chirurgie orthopédique de l'Hôpital Gabriel Touré

Thèse de Médecine (2005) Bamako, N° 99, 102 pages

11 Doumbia Abdou

Physionomie de la prescription médicamenteuse dans le service de Traumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré

Thèse de Pharmacie(1999) Bamako, N°7, 61pages.

12-D. Clerc et Bisson :

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

13-Pullar T. capell HA.

Interaction between oral anti-coagulant drugs and non-steroidal anti-inflammatory agents: review.

Scott Med 1983; 23 : 42-7.

14-Hilleman Mohinddin SM, Lucas BD.

Non steroïdal anti-inflammatoire Drug used in patients receiving Warfarin :
Emphasis on nobumetone.

An Med 1993 ; 95 (2 A) : 30S4S.

15-Houston MC.

Non steroïdal anti-inflammatoire drugs and anti hypertenseve

AJ Med 1991;SO (Suppl SA) : 42 S - 7S.

16-MICHEL SCHODERET:

Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications
thérapeutiques – 1989 Edition Slatkine Genève.

17-Tonkin AI. Wing LMH.

Interaction of non steroïdal anti-inflammatoire drugs.

Bailliere's clin Rheumotal 1988 : 2 : 455 – 83.

18-Fouapon Assedi Njatou Thierry Lamare

Evaluation de l'activité annuelle des consultations rhumatologiques dans le
secteur privé au MALI :exemple du « centre de diagnostic et de
traitement »

Thèse de médecine (2006), Bamako N° 306,92 pages.

19 Manue Merck

De diagnostic et thérapeutique 1^{ère} Edition française Ed SIDEM-T. M. 1988
– Pages 1316, 2680 2681.

20- V. Fattorusso/O.Ritter

Vademecum clinique. Du diagnostic au traitement

17^e édition.2004 : 983-988.

21- Introduction et généralités en Rhumatologie.

<http://ifsi.ch-hyeres.fr/IMG/doc/rhumatologie.doc>

Consulté le 25 Février 2007

22- B. Mazières, A. Cantagrel, M. Laroche, A. Constantin

Guide pratique de Rhumatologie

édition Mimi (Medical Marketing International), 2000, 698 pages.

23-Wadjou Diakité

Prescription des anti- inflammatoires dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré

Thèse de Pharmacie (2005), Bamako, N° 35, 50 pages

24-Diarra Adama Bréhima

Aperçu sur le traitement médical des Arthrites infectieuses et Rhumatismales dans le service de Traumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré (Octobre 1999 Juin 2000).

Thèse de Pharmacie (2001), Bamako, N°24, 68 pages.

25-Netter P, Faure G , Tamisier JN , Bonn Warth B.

Médicaments en rhumatologie, Paris, 1985, 1 Vol. 168 pages.

26-D.Clerc et Bisson :

Anti-inflammatoires non stéroïdiens pharmacologie, effets secondaires.

Vb1/internat. 22.2.10.2 CANDO : 32

27-COHEN (YVES)

– Abrégé de pharmacologie / YVESCOHEN. Paris : Masson ; 1986 P. – 440 P.

28-Pullar T. capell HA.

Interaction between oral anti-coagulant drugs and non-steroidal anti-inflammatory agents : review.

Scott Med 1983 , 23 : 42-7.

29-Touiti YVAN

Pharmacologie générale – 7 ed. Paris, Milan Barcelone, Bonn, 1993
Masson 155p.

30- Kouakou N'Zue

La Rhumatologie en milieu hospitalier ivoirien: Données épidémiologiques à propos de 2294 cas. à Abidjan

Abidjan 1989 ; 20p.

31- Bombardier C, Laine L, Reicin A et al. Comparison of upper gastro intestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. The N. Eng. J. of Med 2000; 343(21) : 1520-8

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : Sighoko Ndzilai

Prénom : Nicole Alliance

Titre de la thèse : La PRESCRIPTION DES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS DANS LE SERVICE DE RHUMATOLOGIE DE L'HOPITAL NATIONAL DU POINT G.

Pays d'origine : Cameroun

Année de soutenance : 2008

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS, Bamako, Mali.

Secteur d'intérêt : Rhumatologie, Santé publique.

RESUME

OBJECTIF : Etudier la prescription des AINS dans le service de rhumatologie de l'Hôpital National du Point G.

METHODOLOGIE : Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective portant sur la prescription des anti-inflammatoires dans le service de Rhumatologie de l'Hôpital National du point G du 1^{er} mars 2006 au 28 février 2007.

RESULTATS : L'étude de la prescription des AINS dans le service de rhumatologie de l'hôpital National du Point G a concerné 1263 patients. Elle a révélé la nécessité et l'utilisation des AINS dans les affections rhumatologiques.

La prédominance était féminine avec un ratio de 0,48. La famille d'AINS la plus prescrite était celle des dérivés propioniques avec 62,6%. Le Rantudil a été la spécialité la plus prescrite 39,72%. L'ibuprofène a été la DCI le plus prescrite avec 44,8% suivit par l'acétanamide 39,72%. La forme galénique la plus utilisée était la forme comprimée (99,75%).

La lombalgie était le motif de consultation dominant avec 23,27%. La tolérance des AINS était bonne car peu d'effets secondaires ont été rapportés.

CONCLUSION : Les AINS soulagent les patients et les effets secondaires rapportés sont rarement grave.

MOTS CLES : AINS- RHUMATOLOGIE-Bamako

Contact : alliancesighoko@yahoo.fr ; allinisi@hotmail.com

ABSTRACT

Last name: Sighoko Ndzilai

First Name: Nicole Alliance

Title : PRESCRIPTION OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE RHEUMATOLOGY CLINIC OF THE POINT G NATIONAL HOSPITAL.

Country : Cameroon

Year of graduation : 2008

Archives : FMPOS library, Bamako, Mali.

Departments : Rheumatology, Public Health.

SUMMARY

OBJECTIVE : Evaluate the prescription of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in the Rheumatology clinic of the Point G National Hospital.

METHODOLOGY : A retrospective and descriptive study from March 1st, 2006 to February 28th, 2007 to evaluate the prescription of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in the Rheumatology clinic of the Point G National Hospital.

RESULTS : A total of 1263 patients were enrolled for the present evaluation. The study revealed the need and the use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory drugs for the treatment of rheumatologic diseases. The sex ratio was 0,48 in favour of females. Housewives were the most affected. Rantudil was the most prescribed branded drug

(39,72%). Ibuprofen was the most prescribed generic drug (44,8%).

The most found galenic form was the tablet.

Lombalgia was the most frequent motive of consultation(23,27%).

Conclusion: The Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs relieve the patients and the severe side effects are seldom reported.

Key Words: Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Rheumatology, Bamako.

E.mail : alliancesighoko@yahoo.fr ; allinisi@hotmail.com

FICHE D'ENQUETE

DOSSIER N°.....

I – DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

1- Age /...../ (en année)

2- sexe /...../ 1= masculin 2= féminin

3-Profession /...../ 1=cultivateur 2= fonctionnaire 3= retraité(e) 4= commerçant

5= profession libérale 6= artisan 7=élève 8= étudiant
9=ménagère 10= autres 11= non précisée

4-Residence /...../ 1= Bamako 2= Kayes 3= koulikoro 4= sikasso 5=segou
6= Mopti 7= Tombouctou 8=Gao 9= Kidal 10= autres
11= non précisée

5-Nationalité /...../ 1=maliennne 2= autres 3= non précisée

II- RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

6-Motif de consultation :.....

7- Etat général /...../ 1= bon 2= altéré

8- Poids /...../ (en kg) Taille // (en cm)

9- ATCD Médicaux /...../ 1= absent 2= HTA 3= goutte 4= Diabète (type) 5= autres à préciser

10- ATCD Chirurgicaux /...../ 1= absent 2= fracture 3= laparotomie 4= chirurgie d'exérèse 5= traumatisme 6= autres à préciser

11- ATCD Familiaux /...../ 1= absent 2= HTA 3= goutte 4= diabète (type) 5= autres à préciser

III – EXAMENS PARACLINIQUES

12- Biologie /...../ 1=NFS 2= CRP 3= Calcémie 4= uricémie 5= TPHA
6= BW 7= Protidogramme 8= protéinurie de 24h
9= test de latex 10= réaction de Waaler Rose
11= anti DNA natifs 12= glycémie 13= autres à préciser

13- Radiographie /...../ 1= Rx rachis cervical F/P 2= Rx rachis lombaire F/P
3= Rx rachis cervical $\frac{3}{4}$ D/G 4= Rx rachis dorsal F/P
5= Rx bassin face 6= Rx thorax de face
7= Rx mains face 8= Rx des pieds face
9= Rx genoux F/P 10= autres à préciser

14- Echographie /...../ 1=articulaire 2= abdomino-pelvienne 3= cardiaque
4= parties molles (siège) 5= autres à préciser

15- Myélo TDM/...../ 1= oui (préciser siège) 2= non

16- IRM /...../ 1= oui (préciser siège) 2=non

IV- DIAGNOSTIC- TRAITEMENT-EVOLUTION

17-Diagnostic retenu :.....

18- Traitement

Nom du médicament :.....

DCI.....

Dosage.....

Dosage journalière administrée.....

Forme galénique :.....

Classe du médicament :.....

Famille du médicament :.....

Effets secondaires :.....

Durée du traitement :.....

Interactions médicamenteuses :.....

19- Evolution /...../ (amélioration en %)

SERMENT DE GALIEN

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

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

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et la dignité humaine ;

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

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

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

Je le jure !