

**THESE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 20 février 2018  
Par Mme TUCCIO Giusi, Née le 01 octobre 1992 à Cambrai (59)**

---

**Automédication par anti-inflammatoires non stéroïdiens étude de terrain en officine et  
évaluation des risques.**

---

**Membres du jury :**

**Président : M. Nicolas KAMBIA**, Docteur en Pharmacie, Maître de conférences en Pharmacologie, Université de Lille.

**Directeur, conseiller de thèse : M. Karim BELARBI**, Docteur en Pharmacie, Maître de conférences en Pharmacologie, Université de Lille.

**Assesseur(s) : M. Etienne THOUVENY**, Docteur en Pharmacie, Pharmacien adjoint, Lille.  
**Mme Annie LENNE-CLOEZ**, Pharmacien titulaire, Seclin.

**THESE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 20 février 2018  
Par Mme TUCCIO Giusi, Née le 01 octobre 1992 à Cambrai (59)**

---

**Automédication par anti-inflammatoires non stéroïdiens étude de terrain en officine et  
évaluation des risques.**

---

**Membres du jury :**

**Président : M. Nicolas KAMBIA**, Docteur en Pharmacie, Maître de conférences en Pharmacologie, Université de Lille.

**Directeur, conseiller de thèse : M. Karim BELARBI**, Docteur en Pharmacie, Maître de conférences en Pharmacologie, Université de Lille.

**Assesseur(s) : M. Etienne THOUVENY**, Docteur en Pharmacie, Pharmacien adjoint, Lille.  
**Mme Annie LENNE-CLOEZ**, Pharmacien titulaire, Seclin.



***Faculté des Sciences Pharmaceutiques  
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



**Faculté de Pharmacie  
de Lille**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**Université de Lille**

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

## Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Sclolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

## Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie

M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle

M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique



Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

### Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie

M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL

Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie

Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

## Remerciements

Je tiens dans un premier temps à remercier monsieur Karim Belarbi pour les nombreux conseils que vous m'avez donnés et votre grande disponibilité.

Je remercie aussi monsieur Nicolas Kambia d'avoir accepté de s'associer à ce projet et de faire partie de mon jury, ainsi que monsieur Etienne Thouveny et madame Annie Lenne.

Je tiens à remercier les pharmaciens qui m'ont accueillie au sein de leur officine pour mes stages, notamment Mme Bernadette Peyrac et Mme Cécile Santerne. Je remercie Mme Lenne Annie et ses collaboratrices (Laurence, Anne, Fanny et Françoise) pour tout le soutien et l'accueil chaleureux qu'elles m'ont réservé lors de mon stage de sixième année.

Je remercie aussi monsieur Pascal Lesne pour la confiance qu'il m'accorde depuis maintenant 2 ans au sein de son officine.

Je remercie mes parents de m'avoir permis d'accéder à toutes ces années d'étude, merci d'avoir cru en moi durant toutes ces années. Merci aussi à ma grande sœur qui a toujours su être présente pour moi.

Je remercie Sandy, Mathilde, Justine, Alexia, Sophia, Cindy, Ludivine, Agathe, Constance et Amandine pour toutes ces heures passées en salle de travail mais aussi en salle de pause et pour tous ces rires et tous ces pleurs que nous avons partagés durant toutes ces années.

Je tiens enfin à remercier tout particulièrement Maxime Trzesicki pour son soutien et sa présence à mes côtés durant toutes mes études. Merci d'avoir survécu à chacune de mes veilles de partiels, d'avoir cru en moi et d'avoir su me remotiver quand cela était nécessaire.

## Table des matières

<b>Introduction</b> .....	<b>17</b>
<b>Partie I : Etude de terrain à l'officine.</b> .....	<b>18</b>
I. Description de l'enquête multicentrique auprès des patients.....	19
1. Méthode de recueil des données .....	19
2. Questions posées (Annexe 1). .....	20
II. Analyse des résultats .....	21
1. Question 1 : Quels médicaments avez-vous chez vous ? .....	22
2. Question 2 : Si vous avez un anti-inflammatoires chez vous, vous le prenez ? .....	23
3. Question 3 : Dans quels cas les prenez-vous ? .....	24
4. Question 4 : Savez-vous quels sont les risques concernant la prise d'anti-inflammatoires ?.....	25
5. Question 5 : Avez-vous déjà eu des problèmes de santé à cause des anti-inflammatoires ?.....	28
<b>Partie II : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens</b> .....	<b>29</b>
I. Lien entre l'inflammation et le mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	30
1. Définition de l'inflammation.....	30
2. Mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	31
3. Rôle des médiateurs lipidiques dans l'inflammation.....	33
II. Les différents anti-inflammatoires .....	36
1. Acide acétylsalicylique.....	36
2. Les dérivés anthraniliques .....	38
3. Les dérivés arylacétiques.....	39
4. Les dérivés aryl propioniques.....	40
5. Les -oxicams. ....	41
6. Les coxibs .....	41
<b>Partie III : Les complications liées à la prise d'anti-inflammatoires en automédication.</b>	<b>43</b>
I. Les complications digestives des anti-inflammatoires non stéroïdiens. ....	45

1. Mécanisme des complications digestives liées à la prise d'Anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	45
2. Symptômes digestifs.....	47
3. Facteurs de risque de complications digestives sous anti-inflammatoires non stéroïdiens. ....	48
4. Conclusion.....	49
II. Les complications rénales et tensionnelles liées aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	50
1. L'insuffisance rénale fonctionnelle .....	50
2. Rôle des prostaglandines au niveau rénal et lien avec les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens. ....	50
3. Fréquence de survenue de ces effets.....	51
4. Conclusion.....	52
III. Le risque infectieux .....	54
1. Pyélonéphrites .....	54
2. Phlegmons péri-amygdaliens.....	56
3. La cellulite cervico-faciale .....	58
4. Conclusion.....	59
<b>Partie IV : Discussion et conclusion.....</b>	<b>60</b>
I. Discussion .....	62
1. Fréquence et modalités de prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	62
2. Indications de prise et connaissance des effets indésirables.....	63
II. Améliorations à mettre en œuvre .....	64
<b>Bibliographie.....</b>	<b>67</b>
<b>Liste des tableaux .....</b>	<b>71</b>
<b>Liste des figures .....</b>	<b>72</b>
<b>Annexe n°1 .....</b>	<b>73</b>



## Abréviations

**AINS** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

**COX** : cyclo oxygénase

**PgI2** : Prostacyclines

**PgE1** : Prostaglandine 1

**PgE2** : Prostaglandine 2

**INR** : International normalized ratio

**AVK** : Antivitamine K

**RCP** : résumé des caractéristiques du produit

**ARAII** : inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II.

**IEC** : inhibiteurs de l'enzyme de conversion

**CHU** : centre hospitalier universitaire

**ORL** : otorhino-laryngologie

**PPA** : phlegmon péri-amygdalien

## Introduction

En 2006, 80% des patients étaient concernés par l'automédication [35]. Cette pratique est très répandue chez les patients, du fait de la présence en officine, de nombreux médicaments en libre-service devant les comptoirs. On trouve parmi ces médicaments des antalgiques, antipyrétiques comme le paracétamol, ainsi que des anti-inflammatoires comme l'ibuprofène en 200 et 400mg et l'aspirine. De plus les patients ont de plus en plus tendance à chercher des réponses sur internet en matière de santé, ce qui les incite à s'automédiquer avec des médicaments en libre-service ou des médicaments sur ordonnances qu'ils réutilisent.

Nous allons ici nous intéresser plus particulièrement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. A l'aide d'une étude de terrain réalisée en officine auprès des patients, nous allons décrire les comportements d'automédication vis-à-vis de ces molécules. Ensuite nous étudierons les différents anti-inflammatoires et leurs effets indésirables. Et nous finirons par une discussion des résultats de l'enquête et les améliorations qu'il pourrait en découler pour le pharmacien.

## **Partie I : Etude de terrain à l'officine.**

## **I. Description de l'enquête multicentrique auprès des patients**

### **1. Méthode de recueil des données**

Cette enquête a été réalisée sur une période de 8 mois s'étalant de Mars 2017 à Octobre 2017. De Mars à Juin, elle a eu lieu dans une petite pharmacie au sein d'une ville de taille moyenne, dont la clientèle était majoritairement âgée de plus de 65 ans et dont l'activité principale est la délivrance de médicaments sur ordonnance. De Juillet à Octobre, elle a eu lieu au sein d'une grosse pharmacie de ville, où le conseil et la vente sans ordonnance étaient beaucoup plus développés.

Le but de ce recueil de données était d'évaluer les habitudes des patients concernant la prise des anti-inflammatoires et leur connaissance des effets indésirables majeurs.

Au total, 40 patients ont été interrogés.

#### *1.1 Critères d'inclusion*

Les données ont été recueillies de façon discontinue. Il a été demandé aux patients se présentant à la pharmacie et qui avaient manifestement un peu de temps à consacrer à un questionnaire de répondre à 5 questions, dont 3 étaient à choix multiple et 2 étaient ouvertes.

Puis quand il était nécessaire une petite discussion a été instaurée avec eux pour éclaircir certains points ou corriger une incohérence dans leur questionnaire.

#### *1.2 Critères d'exclusion*

Il n'y avait pas de critères d'exclusion.

## 2. Questions posées (Annexe 1).

La première question posée aux patients était une question à choix multiple.

### 1. Quels médicaments avez-vous chez vous ?

- **Paracétamol Doliprane<sup>®</sup>, Dafalgan<sup>®</sup>, Efferalgan<sup>®</sup>, Claradol<sup>®</sup>, Prontalgine<sup>®</sup>, Migralgine<sup>®</sup>, Paralyoc<sup>®</sup>, Klipal<sup>®</sup>, Géluprane<sup>®</sup>, Izalgy<sup>®</sup>, Lamaline<sup>®</sup>, Ixprim<sup>®</sup>, Zaldiar<sup>®</sup>, Génériques**
- **Ibuprofène Spifen<sup>®</sup>, Nurofen<sup>®</sup>, Advil<sup>®</sup>, Nurofem<sup>®</sup>, Ibupradoll<sup>®</sup>, Spedifen<sup>®</sup>, Antarène<sup>®</sup>, Générique**
- **Acide Niflumique Nifluril<sup>®</sup>**
- **Kétoprofène Ketum<sup>®</sup>, Profenid<sup>®</sup>, Bi-profenid<sup>®</sup>, Générique**
- **Flurbiprofène Antadys<sup>®</sup>**
- **Naproxène Apranax<sup>®</sup>, Antalnox Gé<sup>®</sup>, Naprosyne<sup>®</sup>, Générique**
- **Diclofénac Flector<sup>®</sup> sachets, Voltarène<sup>®</sup> comprimés**
- **Acide acétyl salicylique Aspirine Upsa<sup>®</sup>, Aspégic<sup>®</sup>, Aspro<sup>®</sup>, Aspirine du rhône<sup>®</sup>, Alka-Seltzer<sup>®</sup>**
- **Acide tiaprofénique Flanid<sup>®</sup>**

### *Figure 1 : Extrait questionnaire n°1.*

Cette question servait à identifier les patients qui avaient des anti-inflammatoires non stéroïdiens à leur domicile. Nous avons choisi de préciser pour chaque dénomination commune internationale les différents noms de spécialités. Nous avons également listé parmi les médicaments proposés le paracétamol qui n'est pas un anti-inflammatoire. Ce choix a été fait car lors d'une première ébauche de questionnaire, il est apparu que beaucoup de patients ne distinguaient pas le paracétamol des anti-inflammatoires et que toutes les questions que l'on pouvait leur poser étaient alors faussées.

La deuxième question était elle aussi une question à choix multiple et avait pour but de savoir dans quelles conditions les patients prenaient leurs anti-inflammatoires, à savoir si ils les prenaient uniquement en automédication, uniquement sur prescription, ou dans les deux conditions.

- 2. Si vous avez un anti inflammatoire chez vous (Ibuprofène, Acide niflumique, Kétoprofène, Flurbiprofène, Naproxène, Diclofénac, Acide acétyl salicylique, Acide tiaprofénique) vous le prenez ?**
- En automédication
  - Sur prescription
  - Les deux.

**Figure 2 : Extrait du questionnaire n°2.**

La troisième question, à choix multiple aussi, mettait en évidence les indications pour lesquelles les patients étaient amenés à prendre des anti-inflammatoires.

- 3. Dans quel cas les prenez vous?**
- |                                            |                                 |
|--------------------------------------------|---------------------------------|
| <input type="radio"/> Migraine             | <input type="radio"/> Fièvre    |
| <input type="radio"/> Douleurs abdominales | <input type="radio"/> Autres... |
| <input type="radio"/> Mal de dos           |                                 |

**Figure 3 : Extrait de questionnaire n°3**

La quatrième question était une question ouverte : *Savez-vous quels sont les risques concernant la prise d'anti-inflammatoires ?* L'emploi de la question ouverte a permis de formuler l'interrogation sans fournir de modalités de réponse. Le patient interrogé a ainsi toute liberté pour répondre. Il n'est pas bridé par les réponses prédéfinies et ne risque pas de cocher des cases au hasard. Sa réponse est également ainsi plus spontanée.

La cinquième et dernière question visait à savoir si les patients pensaient avoir déjà eu des effets indésirables liés aux anti-inflammatoires. *Avez-vous déjà eu des problèmes de santé à cause des anti-inflammatoires ?*

Le questionnaire tel que présenté aux patients interrogés se trouve en annexe 1 de cette thèse.

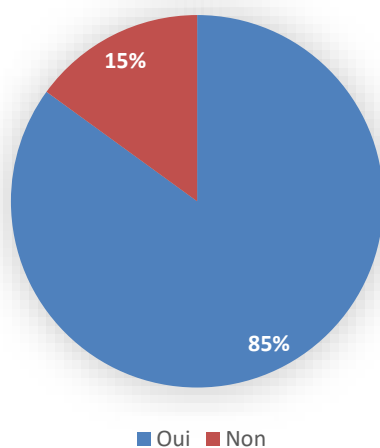
## **II. Analyse des résultats**

## 1. Question 1 : Quels médicaments avez-vous chez vous ?

La première question nous a permis de connaître la proportion de personnes déclarant avoir des anti-inflammatoires non stéroïdiens à leur domicile (ibuprofène, acide niflumique, kétoprofène, flurbiprofène, naproxène, diclofénac, acide acétyl salicylique, acide tiaprofénique). Nos résultats montrent que 85% des personnes interrogées (soit 34 patients) ont des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez eux. 15% des patients (soit 6 patients) ne cochent pas de cases correspondant aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Parmi les molécules les plus fréquemment citées sont l'ibuprofène (cité par 65% des patients), l'acide acétyl-salicylique (cité par 28% des patients). A titre d'information, 90% des patients disent avoir du paracétamol à domicile.

Personnes déclarant avoir des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez eux	Personnes ne déclarant pas avoir d'anti-inflammatoires non stéroïdiens chez eux
85,00%	15,00%

**Tableau 1 : Personnes déclarant avoir ou non des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez eux.**



**Figure 4: Présence d'Anti-inflammatoires non stéroïdiens**

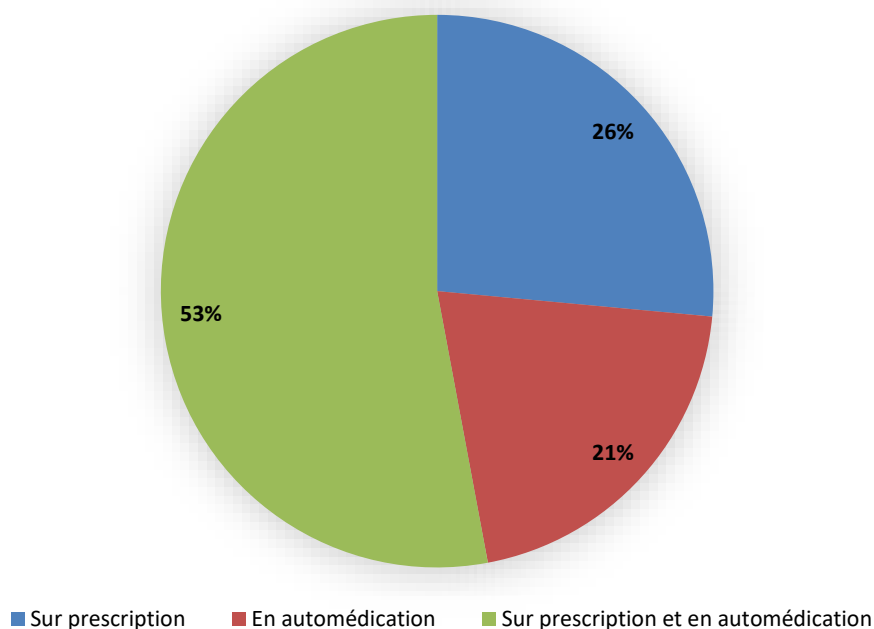
Dans la suite de l'examen des résultats, nous ne nous intéresserons plus qu'aux patients qui ont des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez eux, c'est-à-dire 34 patients sur 40 interrogés.

## 2. Question 2 : Si vous avez un anti-inflammatoires chez vous, vous le prenez ?

La deuxième question nous a permis de connaître les conditions de prise des anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Nos résultats montrent que 26,47% des patients prennent les anti-inflammatoires non stéroïdiens uniquement sur prescription, 20,59% les prennent uniquement en automédication. Enfin, 52,94% des patients les prennent aussi bien sur prescription qu'en automédication.

Prise uniquement sur prescription	Prise en automédication	Prise sur prescription et en automédication
26,47%	20,59%	52,94%

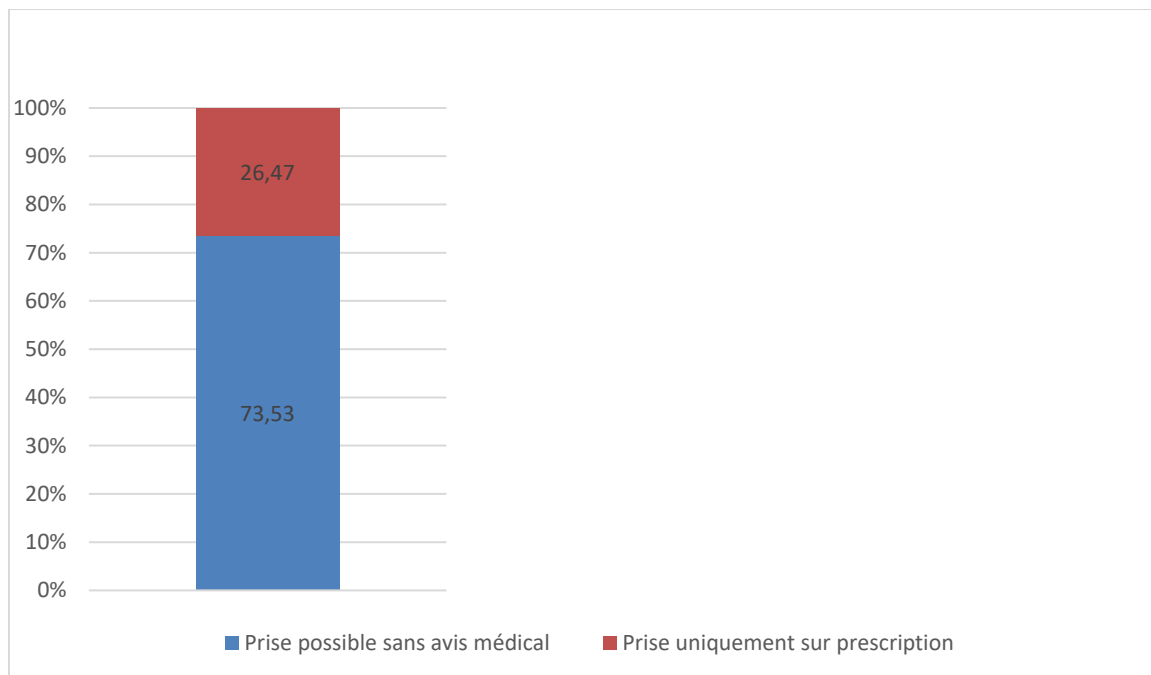
*Tableau 2 : Prise des anti-inflammatoires sur prescription ou en automédication.*



*Figure 5 : Prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens*

De ce fait, si on additionne les patients qui prennent les anti-inflammatoires non stéroïdiens en automédication et ceux qui les prennent sur prescription et en automédication, on peut alors supposer que environ 74% des patients sont susceptibles de prendre les anti-inflammatoires non stéroïdiens sans avis médical.





**Figure 6 : Risque de prise sans avis médical**

### **3. Question 3 : Dans quels cas les prenez-vous ?**

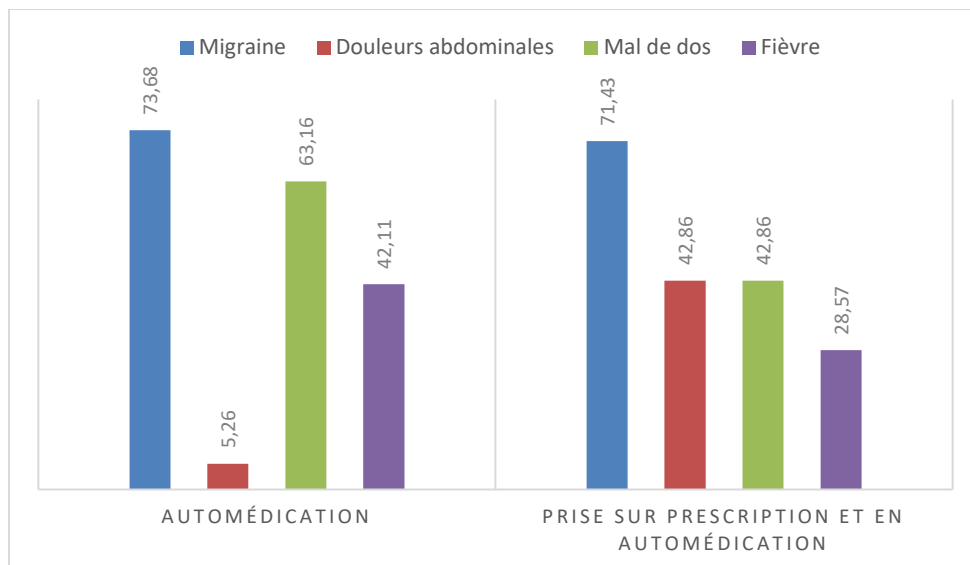
La question 3 vise à évaluer les raisons pour lesquelles les patients prennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Nous avons analysé les résultats pour différents groupes de patients, à savoir pour les patients prenant les anti-inflammatoires non stéroïdiens en automédication uniquement (n=7), et pour les patients prenant les anti-inflammatoires non stéroïdiens sur prescription et en automédication (n=18).

Les résultats sont présentés ci-dessous.

Prise pour une migraine	Prise pour des douleurs abdominales	Prise pour un mal de dos	Prise en cas de fièvre
73.08%	15.38%	57.69%	38.46%

**Tableau 3 : Indication de prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens**



**Figure 7 : Indication de prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Quatre raisons de prendre des anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été citées par les patients : la migraine, les douleurs abdominales, le mal de dos et la fièvre. On peut observer ici que la première raison pour laquelle sont pris les anti-inflammatoires non stéroïdiens est la migraine. Elle représente 74% des raisons citées chez les patients prenant les anti-inflammatoires non stéroïdiens en automédication et 72% chez les patients les prenant sur prescription et en automédication seule. La deuxième raison citée est le mal de dos qui a été cité 63% des fois chez les patients prenant les anti-inflammatoires non stéroïdiens en automédication.

La fièvre quant à elle a été citée à 42% par les patients prenant les anti-inflammatoires non stéroïdiens en automédication et à 29% par ceux les prenant en automédication et sur prescription.

Pour ce qui est des douleurs abdominales, le résultat est différent d'une catégorie de patient à une autre puisque les patients prenant les anti-inflammatoires non stéroïdiens n'ont cité cette raison que 5% des fois alors qu'elles ont été citées 43% des fois chez les patients prenant les anti-inflammatoires non stéroïdiens sur prescription et en automédication.

#### **4. Question 4 : Savez-vous quels sont les risques concernant la prise d'anti-inflammatoires ?**

La question 4 vise à évaluer la connaissance des risques auxquels expose la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdiens. Pour rappel la question 4 est une question ouverte permettant de

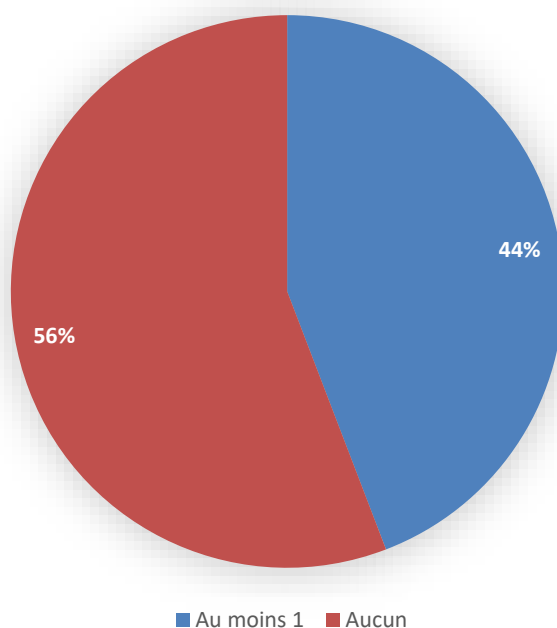
recueillir une réponse spontanée du patient, sans lui avoir donné d'indices sur ce que pourraient être les effets indésirables.

L'analyse des réponses nous a permis pour chaque patient de conclure si il citait des effets indésirables gastriques, rénaux, infectieux ou si il n'avait connaissance d'aucun effet indésirable. Nous présentons dans un premier temps les résultats de tous les patients ayant des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez eux (n=34).

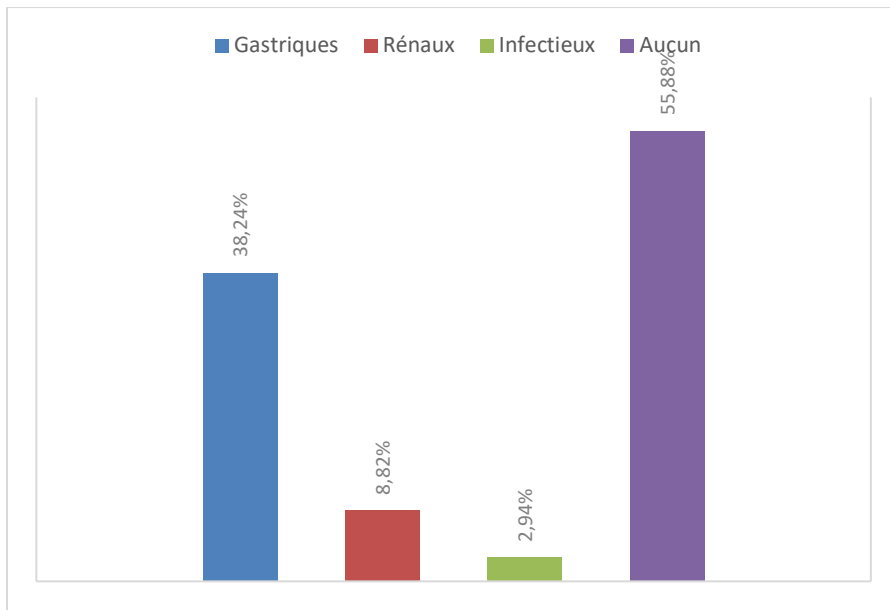
Ces résultats sont présentés ci-dessous.

Effets indésirables gastriques	Effets indésirables rénaux	Effets indésirables infectieux	Connaissance d'aucun des effets indésirables
38,24%	8,82%	2,94%	55.88%

**Tableau 4 : Effets indésirables cités**



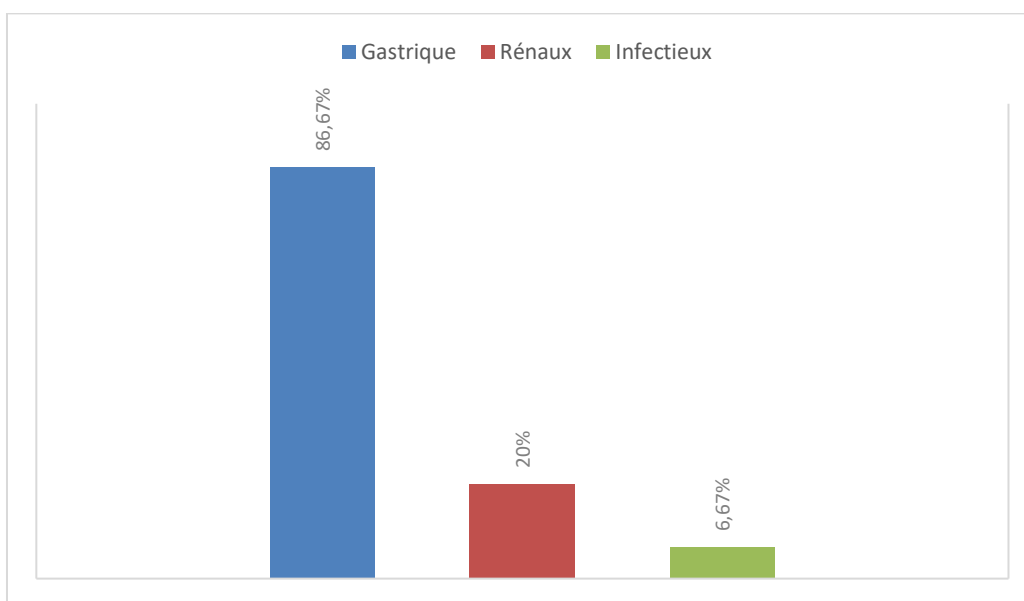
**Figure 8 : Connaissance des effets indésirables par les patients**



**Figure 9 : Effets indésirables cités**

Nous observons que la majorité des patients ayant des anti-inflammatoires non stéroïdiens à leur domicile ne cite aucun effet indésirable de manière spontanée. A noter que parmi les patients prenant les anti-inflammatoires non stéroïdiens en automédication pure, c'est-à-dire 7 patients, 6 étaient incapables de citer un effet indésirable de ceux-ci.

Parmi les effets indésirables identifiés par les patients, les effets gastriques étaient les plus fréquemment cités (par 13 patients sur 15), suivi des effets rénaux (par 3 patients sur 15) et de l'effet infectieux (1 patient).



**Figure 10 : Proportion des effets indésirables cités**

**5. Question 5 : Avez-vous déjà eu des problèmes de santé à cause des anti-inflammatoires ?**

La cinquième question évaluait si les patients pensaient avoir déjà eu des problèmes de santé liés à la prise d'anti-inflammatoires.

4 patients sur 36 (11,76% des patients déclarant avoir des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez eux) déclarent avoir eu des effets indésirables liés à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, et il s'agissait alors toujours de maux d'estomac, allant jusqu'à l'ulcération pour un patient.

## **Partie II : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

# **I. Lien entre l'inflammation et le mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens.**

## **1. Définition de l'inflammation**

L'inflammation ou réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés à une agression [21].

Cette agression peut être liée à une infection, c'est-à-dire à une bactérie, un virus, un parasite ou encore un champignon. Elle peut aussi être due à un agent physique comme le froid, les radiations, un traumatisme ou encore à un agent chimique, c'est à dire un agent caustique, une toxine ou un venin. Les corps étrangers exogènes ou endogènes peuvent aussi entraîner une réaction inflammatoire. Enfin, l'inflammation peut être liée à une agression de type dysimmunitaire.

Cette réaction inflammatoire est habituellement bénéfique, son but étant d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Parfois elle peut être néfaste s'il y a une anomalie de régulation des processus inflammatoires ou s'il y a des anomalies qualitatives ou quantitatives des cellules intervenant dans l'inflammation [21].

L'inflammation aiguë se caractérise par quatre principaux symptômes.

### *1.1 La douleur*

La douleur est un des principaux symptômes de l'inflammation. Elle est liée à la libération de bradykinine et d'histamine à l'endroit où des signaux de danger sont détectés. Celles-ci stimulent les voies nociceptives du système nerveux, ce qui entraîne la douleur.

### *1.2 La Rougeur et l'œdème*

Le phénomène de rougeur est lié à l'apparition d'une congestion active. Il s'agit d'une vasodilatation artériolaire et capillaire qui a lieu de manière locale. Cette vasodilatation va entraîner une augmentation de la pression hydrostatique, et des médiateurs chimiques vont

entraîner une augmentation de la perméabilité des petits vaisseaux, ce qui aboutit au passage dans le tissu conjonctif interstitiel d'un exsudat constitué d'eau et de protéines plasmatiques. Ces phénomènes entraînent la formation d'un œdème inflammatoire. On a alors un gonflement des tissus, ce qui comprime les terminaisons nerveuses et est responsable de la sensation de douleur [22].

Cet œdème a quatre fonctions principales.

- Il entraîne un apport local de médiateurs chimiques et de moyens de défense
- Il dilue les toxines accumulées dans la lésion
- Il limite le foyer inflammatoire en formant une barrière de fibrine, ce qui évite la diffusion des micro-organismes infectieux.
- Il ralentit le courant circulatoire par hémococoncentration, ce qui favorise la diapédèse leucocytaire.

### *1.3 La Fièvre*

La fièvre est une augmentation de la température corporelle à 38°C et plus. Elle est induite par des médiateurs lipidiques notamment les prostaglandines 2 (PGE2) et les cytokines, qui vont envoyer un message à l'hypothalamus, lui-même responsable de la thermorégulation. Cette fièvre peut avoir un effet bénéfique lors d'infections invasives sévères, d'ailleurs il a été observé que des infections graves non fébriles étaient associées à une augmentation de la mortalité<sup>1</sup>.

## **2. Mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont quatre propriétés principales, qui sont :

- L'effet anti-inflammatoire
- L'effet antalgique
- L'effet antipyrétique
- Et l'effet antiagrégant plaquettaire.

---

<sup>1</sup> [ansm.sante.fr/content/download/6212/602116/version/4/file/mapfienv.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/6212/602116/version/4/file/mapfienv.pdf)



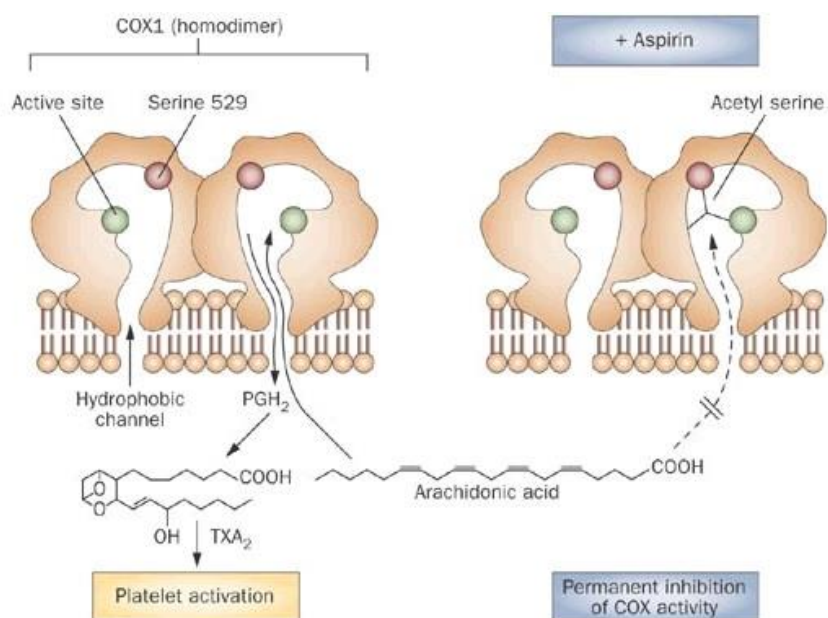
Ils sont inhibiteurs de cyclooxygénases.

Lorsqu'il y a une lésion tissulaire, on a une enzyme appelée la phospholipase A2 qui va sectionner les phospholipides au niveau cellulaire. La section des phospholipides conduit à la libération d'acide arachidonique.



**Figure 10 : Action de la phospholipase A2**

Ces cyclooxygénases qui sont des protéines membranaires possèdent un domaine enzymatique et sont capables de métaboliser l'acide arachidonique. On a deux isoformes de cyclooxygénases, la cyclooxygénase-1 et la cyclooxygénase-2.

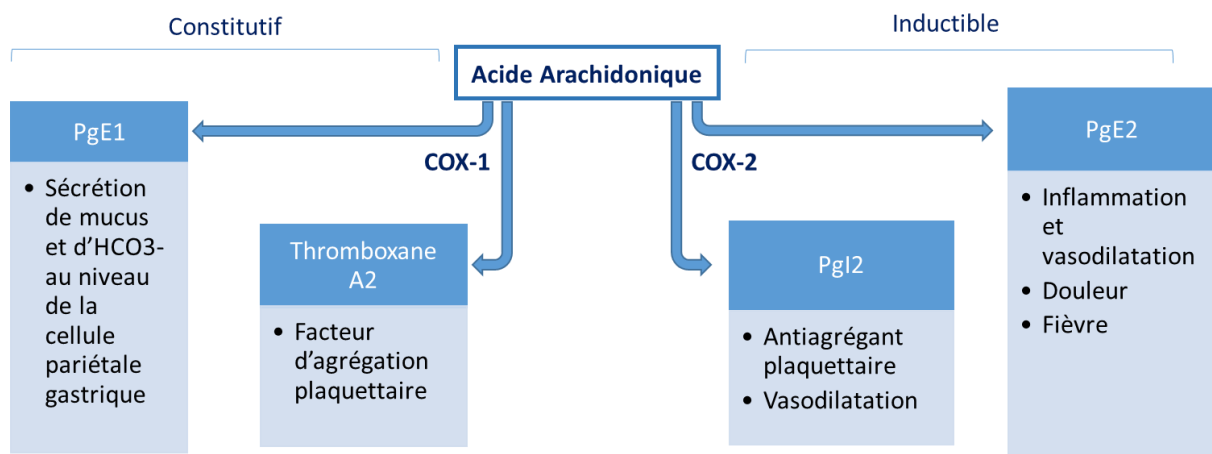


Sweeny JM et al. (2009) Antiplatelet drug 'resistance'. Part 1: mechanisms and clinical measurements  
*Nat Rev Cardiol* doi:10.1038/nrcardio.2009.10

**Figure 11 : Les cyclooxygénases, protéines membranaires**

Les cyclooxygénases 1 que l'on trouve dans la plupart des tissus transforment l'acide arachidonique en prostaglandines 1 qui sont impliquées dans la sécrétion de mucus et de bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ) au niveau gastrique. Elles transforment aussi cet acide arachidonique en thromboxane A2 qui est un facteur d'agrégation plaquettaire. Cette cyclooxygénase-1 a un gène qui la prédispose à synthétiser des prostaglandines lors de l'homéostasie, car il est très peu inductible.

Le gène de la cyclooxygénase-2 est fortement inductible, il est donc capable d'être stimulé pour synthétiser des prostaglandines en situation de stress. Ces cyclooxygénases 2 vont transformer l'acide arachidonique en prostacyclines ( $\text{Pg I}_2$ ) qui ont un effet antiagrégant plaquettaire et entraînent une vasodilatation. Enfin, elles vont également transformer cet acide arachidonique en prostaglandines 2 qui vont entraîner les processus de fièvre, douleur et d'inflammation par recrutement du système immunitaire [23].



**Figure 12 : Métabolites de l'acide arachidonique**

### **3. Rôle des médiateurs lipidiques dans l'inflammation**

Comme vu précédemment le thromboxane A2 et les prostaglandines sont des dérivés d'acides gras insaturés qui sont produits par la dégradation de l'acide arachidonique par les cyclooxygénases. Ils sont aussi appelés médiateurs lipidiques.

#### **3.1 Rôle du thromboxane A2**

Le thromboxane A2 est produit par la dégradation de l'acide arachidonique par la cyclooxygénase-1. Ce thromboxane A2 se lie à un récepteur spécifique des plaquettes, ce qui

active la phospholipase C. Cette activation va augmenter la quantité de calcium intracellulaire, ce qui va phosphoryler certaines protéines qui vont engendrer l'agrégation plaquettaire [1].

Cette agrégation plaquettaire va intervenir dans la première phase de l'inflammation aigue et va avoir pour but de colmater les brèches au niveau des vaisseaux [37].

Le thromboxane A2 a aussi un rôle vasoconstricteur qui va lui aussi jouer un rôle dans la phase vasculaire de l'inflammation. En effet, en même temps que l'agrégation plaquettaire, on va avoir une vasoconstriction locale, qui va favoriser la migration de cellules inflammatoires au niveau de la plaie. Les réseaux de fibrine mis en place par l'activation des plaquettes sont un réservoir de facteurs de croissance qui vont participer au recrutement des macrophages et polynucléaires neutrophiles [1][37].

### 3.2 Rôle de la prostacycline (PgI2)

Les prostacyclines sont issues de la dégradation de l'acide arachidonique par les cyclooxygénases 2. Elles ont un rôle inverse à celui du thromboxane A2, puisqu'elles diminuent la concentration de calcium intracellulaire au niveau de plaquettes ce qui entraîne un effet antiagrégant plaquettaire. De plus elles ont un effet vasodilatateur qui va participer à la formation de l'œdème inflammatoire. [1].

Lors d'une inflammation, on a une vasodilatation qui succède à la vasoconstriction primaire. Cette vasodilatation permet aux cellules circulantes d'affluer au site de la plaie. Cette vasodilatation est aussi médiée par des dérivés du complément et des prostaglandines. Les polynucléaires neutrophiles sont les premiers leucocytes présents dans la plaie. Ils favorisent la pénétration des cellules dans la plaie. Ils assurent une détersion des lésions et une action anti-infectieuse locale, avant d'être phagocytés par les macrophages présents dans la plaie. Ils produisent également des cytokines pro-inflammatoires ce qui va entretenir l'inflammation locale [37].

### 3.3 Rôle des prostaglandines 2 (PGE2)

Les prostaglandines 2 sont produites par la dégradation de l'acide arachidonique par les cyclooxygénases-2. C'est une molécule pro inflammatoire induite par l'action des cytokines pyrogènes de l'hypothalamus. Elle diffuse dans la partie hypothalamique préoptique, ce qui

induit la production d'adénosine monophosphate cyclique qui agit directement sur le thermostat hypothalamique et induit la fièvre [38].

Les prostaglandines 2 peuvent aussi se fixer sur leurs récepteurs exprimés par les terminaisons nerveuses des neurones sensoriels, ce qui augmente l'excitabilité neuronale et entraîne le développement de la douleur [39].

Enfin ces prostaglandines 2 ont aussi un effet vasodilatateur qui va venir appuyer le rôle des prostacyclines [40].

En résumé, la réaction inflammatoire est un phénomène complexe et indispensable faisant intervenir de nombreux médiateurs. Le mécanisme d'action des anti-inflammatoires, qui consiste en une inhibition des cyclooxygénases, inhibe la production de prostaglandines et de thromboxane A2 qui comme nous l'avons vu précédemment interviennent au cœur des différentes phases de l'inflammation.

## **II. Les différents anti-inflammatoires**

Les anti-inflammatoires sont des médicaments très utilisés par les patients. Une étude de 2013 en France place d'ailleurs l'ibuprofène comme deuxième molécule la plus vendue en officine après le paracétamol [24]. Cette classe est cependant vaste, avec de nombreuses molécules disponibles mais leurs indications sont cependant semblables tout comme leurs effets indésirables. Dans ce chapitre nous allons détailler les différents représentants de la famille des anti-inflammatoires.

### **1. Acide acétylsalicylique**

#### *1.1 Spécialités*

Il y a de nombreuses spécialités d'acide acétylsalicylique. Celui-ci est utilisé seul, ou associé le plus souvent à de la vitamine C ou de la caféine. On le trouve aussi parfois associé au paracétamol.

Spécialités à base d'acide acétylsalicylique à visée antalgique et anti-inflammatoire.
Actron ®
Alka seltzer ®
Aspirine upsa ® / Aspirine upsa vitamine C ®
Aspirine du rhone ®
Aspro ® /Aspro ® caféine /Aspro vitamine C ®
Aspro Flash ®
Sedaspir ®
Novacetol ®
Aspirine PH8 ®
Aspirine Richard ®
Aspégic ®

**Tableau 4 : Spécialités à base d'acide acétylsalicylique**

*1.2 Mécanisme pharmacologique*

L'acide acétylsalicylique est un dérivé salicylé. Il est extrait de l'écorce de saule mais on trouve aussi des dérivés salicylés dans la reine des près.

Il entraîne une inhibition des cyclooxygénases 1 et 2, par acétylation d'un résidu sérine SER530 au niveau du site actif de la cyclooxygénase. Cette inhibition est irréversible. L'activité de l'acétyl salicylique pour la cyclooxygénase 1 est cent fois supérieure à celle observée pour la cyclooxygénase 2. A faible dose, l'aspirine va donc inhiber préférentiellement la cyclooxygénase 1 d'où un effet anti agrégant plaquettaire qui sera majoritaire (jusque 300 mg par jour). Cet effet va persister 8 à 10 jours, ce qui correspond à la durée de vie des plaquettes.

A forte dose (jusque 3g par jour), on a aussi une inhibition de la cyclooxygénase 2, ce qui donne l'effet antalgique et anti-inflammatoire.

### 1.3 Effets indésirables

- Liés à l'inhibition des prostaglandines: On aura des troubles digestifs notamment de l'acidité, des troubles rénaux avec un risque d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, des bronchospasmes voire de l'asthme, un risque infectieux et un retard à l'accouchement.
- Non liés à l'inhibition des prostaglandines: Allergie, troubles hématologiques, majoration du risque hémorragique, hépatotoxicité, néphrotoxicité, syndrome de Reye lors d'infections virales chez l'enfant et une toxicité foetale.

### 1.4 Contre-indications

On aura de multiples contre-indications notamment l'hypersensibilité, l'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque sévère, dès le 6ème mois de grossesse, en cas d'ulcère évolutif, s'il y a des antécédents d'asthme provoqué par les salicylés ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens et enfin s'il y a une maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise.

La prise concomitante d'anti-vitamine K ou de méthotrexate est contre indiquée car ils majorent le risque hémorragique ou la toxicité du méthotrexate.

## **2. Les dérivés anthraniliques**

### 2.1 Molécules et Spécialités

Cette classe est représentée par l'Acide Niflumique Nifluril® et l'Acide Méfénamique Ponstyl®.

### 2.2 Mécanisme d'action

Contrairement à l'aspirine, il n'y a pas d'interaction covalente avec le site hydrophobe des cyclooxygénases, donc l'inhibition n'est pas irréversible. On aura des interactions de type ionique ou hydrophobe, ainsi les dérivés anthraniliques vont entrer en compétition avec l'acide

arachidonique de manière réversible. On a alors des effets antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. L'effet anti-agrégant plaquettaire est quant à lui de courte de durée et moins important qu'avec les dérivés salicylés.

#### 2.4 Effets indésirables et contre-indications.

On aura des effets indésirables gastro-intestinaux tels que des nausées, vomissements, dyspepsies, stomatites ulcéraives ou des douleurs abdominales. Les effets indésirables cardiovasculaires sont une augmentation de la tension artérielle, de la tachycardie, de l'arythmie, des palpitations. Au niveau rénal on aura des insuffisances rénales aiguës et des néphrites interstitielles.

L'Acide Méfénamique peut entraîner des effets indésirables supplémentaires tels que des anémies hémolytiques auto-immunes, des irritations oculaires, des otalgies et une élévation des transaminases.

### **3. Les dérivés arylacétiques.**

#### 3.1 Molécules et Spécialités

Cette classe est représentée par l'Indométacine Indocid®, le Sulindac Arthroline ® et le diclofénac Voltarène ®.

#### 3.2 Mécanisme d'action

L'Indométacine et le Sulindac sont de puissants inhibiteurs des deux isoformes de la cyclooxygénase. Cependant l'Indométacine a une demi-vie courte. Dans le Sulindac il y a un remplacement d'une liaison azotée par une liaison carbone-fluor, ce qui augmente la demi-vie d'action.

Le Diclofénac est un inhibiteur mixte des cyclooxygénases 1 et 2, préférentiellement dirigé contre la cyclooxygénase 2.

#### 3.4 Effets indésirables et contre-indications

L'Indométacine est responsable d'effets indésirables digestifs sévères, ce qui limite son utilisation. Le Sulindac lui fonctionne comme une prodrogue, il n'est métabolisé qu'après le passage de la barrière digestive, ce qui limite les effets indésirables digestifs.



Pour ce qui est des autres effets indésirables, on retrouve les effets communs à tous les AINS qui sont l'augmentation de la tension artérielle, l'allergie et l'insuffisance rénale.

#### 4. Les dérivés aryl propioniques

##### 4.1 Mécanisme pharmacologique et spécialités

Cette classe est composée de différentes molécules qui sont :

DCI	Princeps
Ibuprofène	<i>Brufen® Spifen® Ibupradoll® Nurofen® Advil®</i>
Kétoprofène	<i>Profenid ®</i>
Naproxène	<i>Apranax® Naprosyne ®</i>
Flurbiprofène	<i>Antadys®</i>

**Tableau 5 : Dérivés aryl propioniques**

Ce sont des acides faibles, en effet leur pka est plus élevé que les autres AINS, donc leurs effets indésirables digestifs sont moins prononcés. Le mécanisme pharmacologique est toujours le même, c'est-à-dire une inhibition des cyclooxygénases ce qui aboutit à un effet antipyrétique, antalgique et anti-inflammatoire.

##### 4.3. Effets indésirables et contre-indications

On a des effets indésirables communs aux arylpropioniques qui sont :

- Gastralgies, dyspepsies, hémorragies digestives
- Hypersensibilité à manifestation cutanée ou respiratoire
- Céphalées
- Œdème, hypertension, insuffisance cardiaque
- Oligurie
- Hyperkaliémie en association avec des médicaments à risque d'hyperkaliémie
- Quelques cas d'augmentation des transaminases
- Foetotoxicité

Pour le kétoprofène et le naproxène on aura de rares cas d'effets indésirables hématologiques.

De ces effets indésirables découlent des contre-indications. En effet, les aryl propioniques sont contre indiqués en cas de grossesse d'un stade supérieur à 5mois, en cas d'hypersensibilité, d'antécédent d'asthme déclenché par la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, en cas d'antécédent d'hémorragie gastro-intestinale, d'hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie, en cas d'ulcère peptique évolutif, d'antécédent d'ulcère peptique ou hémorragique récurrent, en cas d'insuffisance hépatique sévère, d'insuffisance rénale sévère, d'insuffisance cardiaque sévère.

L'ibuprofène est spécifiquement contre indiqué en cas de lupus érythémateux disséminé et le naproxène est contre indiqué chez l'enfant de moins de 15ans.

## 5. Les -oxicams.

### 5.1 Mécanisme d'action et spécialités

DCI	Princeps
Meloxicam	<i>Mobic</i> ®
Piroxicam	<i>Feldène</i> ® <i>Brexin</i> ®
Ténoxiam	<i>Tilcotil</i> ®

**Tableau 6 : Les oxicams**

Les Oxicams sont des AINS à longue durée d'action.

### 5.2 Effets indésirables et contre-indications

Les effets indésirables et contre-indications sont les mêmes que les autres familles d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Cependant, ils sont plus à risque de réaction cutanées graves, ils sont donc contre-indiqués en cas d'antécédent de réaction médicamenteuse allergique grave de tout type.

## 6. Les coxibs

### 6.1 Mécanisme pharmacologique et spécialités

Les coxibs, représentés par le célécoxib Célebrex ® et Etoricoxib Arcoxia ® sont inhibiteurs sélectifs des cyclooxygénase 2. Ils se fixent prioritairement dans le site actif de la cyclooxygénase 2 via les interactions hydrophobes mais pénètrent mal dans le site actif de la cyclooxygénase 1. On aura donc moins de problèmes hémorragiques et digestifs.

## *6.2 Effets indésirables*

Pour ce qui est des effets indésirables, ils seront moindres au niveau digestif. Cependant, avec les coxibs, on aura cette fois des risques d'accidents thrombotiques liés à la diminution de la synthèse de prostacycline antiagrégante.

**Partie III : Les complications liées à la prise d'anti-inflammatoires en automédication.**

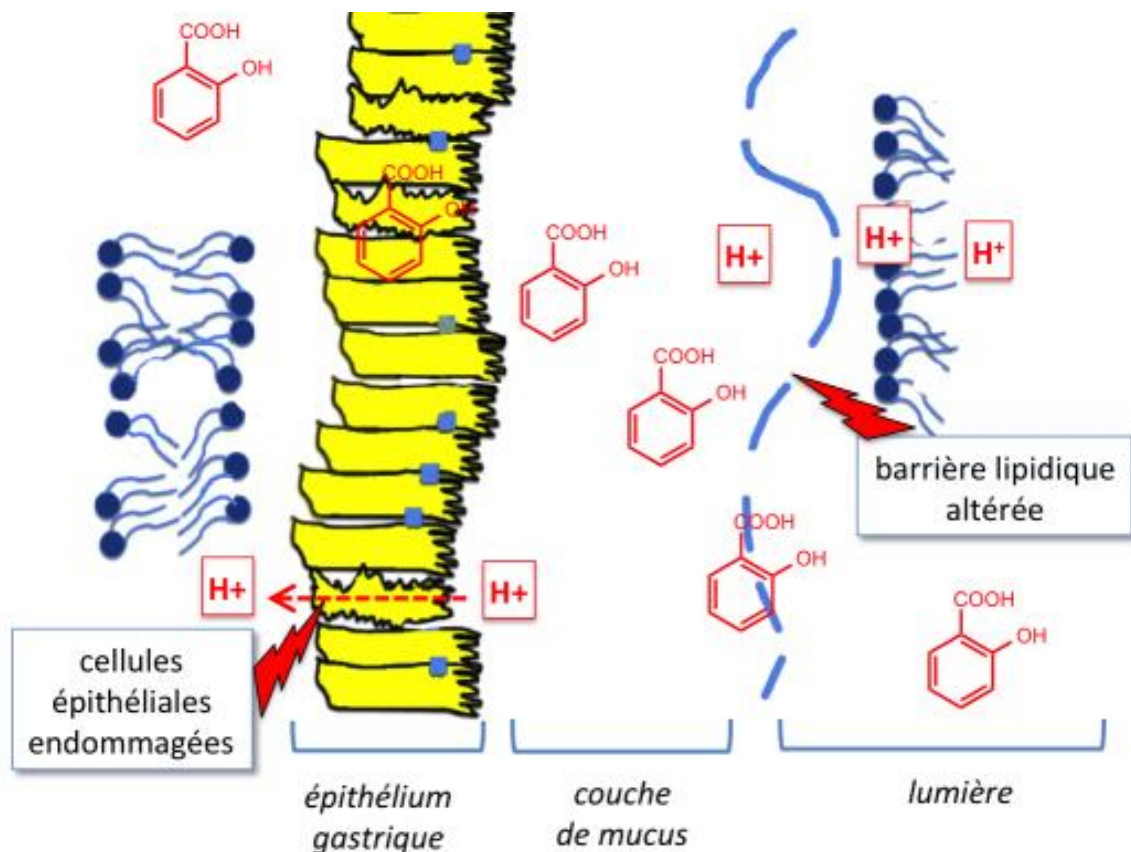
Dans cette troisième partie, nous allons nous intéresser plus particulièrement aux effets indésirables de ces anti-inflammatoires non stéroïdiens et à leurs fréquences de survenue dans la population. En effet, ces molécules ont été largement étudiées, notamment pour leur iatrogénie représentée de façon majoritaire par des effets indésirables gastriques, rénaux, tensionnels et plus dernièrement infectieux.

# I. Les complications digestives des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

## 1. Mécanisme des complications digestives liées à la prise d'Anti-inflammatoires non stéroïdiens

### 1.1 L'Acidité des anti-inflammatoires non stéroïdiens

Une des raisons qui semble expliquer les effets indésirables gastriques des anti-inflammatoires non stéroïdiens est le fait que ce sont des acides faibles. En effet selon une étude comparant plusieurs anti-inflammatoires non stéroïdiens, les dommages gastriques chez les patients augmentent avec le taux d'acidité de la molécule [41]. Au sein de la cellule épithéliale, ces anti-inflammatoires sont sous forme ionisée et piègent les ions  $H^+$ , ce qui est responsable de la destruction de l'épithélium gastrique [42].



[http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2015\\_Bordeaux\\_Nuhrich\\_AINS/res/tox\\_gastrique.png](http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2015_Bordeaux_Nuhrich_AINS/res/tox_gastrique.png)

Figure 13 : Acidité des anti-inflammatoires au niveau des cellules épithéliales

## 1.2 Mécanisme d'action des AINS et complications digestives

Comme nous l'avons vu précédemment, les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibent la synthèse des prostaglandines. Cependant celles-ci jouent un rôle de protection de la muqueuse, en effet la sécrétion de certains irritants comme l'éthanol, l'acide chlorhydrique, un sérum salin hypertonique ou une brûlure thermique entraînent une sécrétion de prostaglandines, et en association à une telle sécrétion la nécrose est empêchée [42].

Ces prostaglandines ont un rôle important, elles ont un effet sur la quantité et la qualité de la muqueuse gastrique. Elles ont aussi un effet vasodilatateur intrinsèque. Leur inhibition par les anti-inflammatoires non stéroïdiens entraîne une réduction du flux sanguin ce qui est responsable d'une ischémie locale qui participe à l'aggravation des lésions pré existantes en limitant leur cicatrisation. Enfin les anti-inflammatoires non stéroïdiens stimulent l'adhésion leucocytaire dans l'endothélium vasculaire muqueux ce qui entraîne la formation de micro-thrombis endothéliaux, ralentissant le flux sanguin muqueux provoquant une ischémie locale [43].

De manière à limiter cette toxicité digestive, de nouveaux anti-inflammatoires non stéroïdiens sélectifs de cyclooxygénases 2 ont été mis sur le marché. On dit qu'un anti-inflammatoire non stéroïdien est sélectif de cyclooxygénase 2 lorsqu'il inhibe celle-ci à plus de 50%, il ne doit pas inhiber la cyclooxygénase 1, il ne doit pas avoir d'activité anti-agrégante plaquettaire et doit avoir un moindre potentiel ulcérogène à dose thérapeutique. Ces traitements semblent en effet mieux tolérés au niveau digestif mais cette famille pharmacologique a rencontré des problèmes d'effets indésirables cardiovasculaires ce qui a conduit au retrait de certaines molécules et à des alertes sur d'autres.

Pour ce qui est de l'Aspirine, on considère qu'elle est un anti-inflammatoire non stéroïdien à part entière à partir de 300mg/j, cependant il a été démontré que même à des doses anti-agrégantes plaquettaires (à partir de 75mg/j) elle peut entraîner des effets indésirables gastriques. En effet près de 60% des patients qui prennent de l'aspirine à faible dose présentent des érosions digestives endoscopiques avec un risque accru d'hémorragie digestive [43].

## **2. Symptômes digestifs.**

Pour ce qui est de la perception de symptômes, on estime que lors de la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, 40% des patients décrivent des nausées, dyspepsie, douleurs abdominales et brûlures épigastriques [2]. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent entraîner des lésions ulcéreuses, en effet on retrouve un ulcère vrai lors d'une endoscopie digestive chez 15 à 30 % des patients utilisateurs chroniques d'anti-inflammatoires non stéroïdiens [3]. On estime qu'entre 1,5% et 4% des patients qui prennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens vont présenter une complication ulcéreuse significative [4]. Et plus d'un tiers des complications ulcéreuses gastroduodénales, comme l'hémorragie, la perforation ou le décès sont imputables aux anti-inflammatoires non stéroïdiens[5].

On estime qu'un patient utilisateur d'anti-inflammatoires non stéroïdiens a entre 2 et 5 fois plus de chance qu'un patient lambda de faire une hémorragie ou une perforation digestive [6], mais il s'agit d'une complication rare et les chiffres varient beaucoup selon la molécule utilisée ou l'âge du patient.

En 2013, après de nombreuses études et de nombreuses déclarations d'effets indésirables, la commission de la transparence a émis un avis et il y a eu des modifications dans le résumé des caractéristiques de produit de l'Advil®. Par rapport au résumé des caractéristiques de produit qui était en vigueur depuis 2007, il y a eu des modifications dans les contre-indications, on a vu notamment apparaître :

Contre indiqué en cas « d'antécédent d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens », « d'hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie évolutive » et « d'ulcère peptique évolutif, antécédent d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts ou plus, d'hémorragie ou d'ulcérations objectivées) ». En 2007 on ne trouvait dans les contre-indications que : « ulcère gastroduodéal en évolution » [25].

Ces modifications du RCP ne font que confirmer le risque gastro-duodéal imputé aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.



### **3. Facteurs de risque de complications digestives sous anti-inflammatoires non stéroïdiens.**

#### *3.1 Age*

Chez les personnes de plus de 65ans, on a une accumulation de facteurs de risque tels que des co prescriptions d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires. De plus, on retrouve un certain nombre de comorbidités liées à l'âge qui seraient susceptibles d'aggraver l'état du patient. De plus les personnes âgées ont souvent des douleurs liées à l'arthrose ou aux articulations vieillissantes, ce qui pourrait les inciter à utiliser des anti-inflammatoires non stéroïdiens, bien qu'ils soient parmi les plus à risque de complications. On a vu apparaitre en 2013 dans les mises en gardes et précautions d'emploi de l'Advil® que « les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragies gastro-intestinales et de perforations pouvant-être fatales ». [25].

#### *3.2 Antécédents d'ulcère*

Tout antécédent d'ulcère ou de saignements digestifs multiplie de façon significative le risque de complications digestives. C'est pourquoi les anti-inflammatoires non stéroïdiens doivent-être absolument évités dans ces cas-là. Ceci reprend ce que nous avons vu précédemment dans les contre-indications qui ont été modifiées en 2013 [6].

#### *3.3 Traitements concomitants*

Les effets indésirables digestifs des anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent-être potentialisés par la prise d'autres médicaments de façon concomitante. En effet la prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires en même temps que des anti-inflammatoires non stéroïdiens augmente le risque d'hémorragie digestive. On note aussi que la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens en même temps qu'un corticoïde augmente le risque de complications gastroduodénales [6]. On trouve depuis 2013 dans les mises en garde et précautions d'emploi de l'Advil® le fait que « une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou

d'hémorragie comme les corticoïdes administrés par voie orale, les anticoagulants oraux tels que la warfarine, les inhibiteurs de recapture de la sérotonine et les antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique » [25].

### *3.4 Mode de vie*

Il est prouvé que l'intoxication alcoolique et le tabagisme augmentent le risque hémorragique. Pour ce qui est de l'alcool, l'augmentation du risque est proportionnelle à la quantité d'alcool ingéré.

## **4. Conclusion**

Les effets indésirables gastriques sont bien connus et largement représentés dans la littérature. Les résumés des caractéristiques des produits ont d'ailleurs été modifiés pour ces molécules, afin d'élargir les précautions d'emploi et les contre-indications de ceux-ci en matière d'ulcères et d'hémorragies digestives.

## **II. Les complications rénales et tensionnelles liées aux anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Comme on le retrouve dans la littérature et dans le résumé des caractéristiques de produit des anti-inflammatoires, ceux-ci peuvent causer une insuffisance rénale de type fonctionnelle.

### **1. L'insuffisance rénale fonctionnelle**

L'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle représente 40 à 50% des insuffisances rénales aiguës. Elle est liée à une baisse importante du volume plasmatique et à une vasoconstriction rénale. Il n'y a pas d'atteinte structurelle du rein. Les situations cliniques associées à l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle sont principalement l'hypovolémie, l'insuffisance cardiaque en bas débit ou les états de choc. L'âge élevé et les médicaments modifiant l'hémodynamique rénale augmentent le risque d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle car ils empêchent les mécanismes de régulation du rein contre les anomalies hémodynamiques systémiques : anti inflammatoires non stéroïdien (AINS), inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII), inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC). Le traitement de cette insuffisance rénale aiguë fonctionnelle repose sur l'arrêt des médicaments incriminés et la correction des anomalies hémodynamiques [26].

### **2. Rôle des prostaglandines au niveau rénal et lien avec les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens.**

Chez une personne dont l'équilibre hydrosodique est bon, les prostaglandines ne jouent aucun rôle et leur inhibition par les anti-inflammatoires non stéroïdiens n'aura aucune conséquence. Chez un sujet qui a une diminution du volume sanguin, on aura une vasoconstriction systémique pour rétablir la perfusion rénale. Cependant ces vasoconstricteurs vont aussi jouer sur les artères afférentes ce qui aurait pour effet de réduire davantage la pression hydrostatique dans les capillaires et donc de réduire la filtration rénale. C'est pour cela qu'au niveau de l'artère glomérulaire afférente, les prostaglandines vont avoir un effet vasodilatateur qui va ainsi maintenir la pression capillaire et la filtration rénale [44]. Un anti-inflammatoire non stéroïdien, dans ce cas de figure, diminuera l'effet vasodilatateur des prostaglandines et entrainera une

insuffisance rénale aiguë. Il y a donc une certaine catégorie de patients pour lesquels les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont à risques comme les patients en hypovolémie, ceux atteints d'un choc septique, d'un syndrome néphrotique, d'une insuffisance cardiaque, d'une cirrhose, d'une pré-éclampsie, d'une insuffisance rénale chronique ou avancée ou un patient en situation post opératoire [44].

Les prostaglandines rénales ont un second rôle qui consiste en la modulation de la réabsorption tubulaire du sodium et de l'eau. Elles évitent que celle-ci soit trop exagérée. L'inhibition de ces prostaglandines par les anti-inflammatoires non stéroïdiens entraîne donc une absorption exagérée d'eau et de sodium ce qui aboutit un à œdème et à une augmentation de la pression artérielle [45].

Dans le résumé des caractéristiques de produit de l'Advil® qui a été modifié en 2013, on trouve désormais dans les mises en garde et précautions d'emploi que « une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ayant été rapportés en association au traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens » [25]

Elles ont un troisième rôle qui est de limiter la réabsorption d'eau libre en présence d'hormones antidiurétiques dans les tubules collecteurs. En présence d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'absorption d'eau libre sera exagérée et on risque d'avoir une hyponatrémie [45].

Enfin, en stimulant localement le système rénine-angiotensine aldostérone, les prostaglandines rénales favorisent l'excrétion du potassium. La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens favoriserait alors une hyperkaliémie, le plus souvent chez les sujets recevant une supplémentation en potassium ou traités avec des médicaments d'épargne potassique comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, chez des insuffisants rénaux ou chez des diabétiques.

### **3. Fréquence de survenue de ces effets**

Dans la littérature, on trouve qu'en 2013, la néphrotoxicité secondaire à un médicament représentait 15 à 27% des insuffisances rénales aiguës. [26] Dans une étude prospective collaborative, il a été montré que 15,6% des patients atteints d'une insuffisance rénale aiguë

d'origine médicamenteuse consommaient des anti-inflammatoires non stéroïdiens. [12]. De plus 1 à 5% des usagers d'anti-inflammatoires non stéroïdiens consultent pour une anomalie de la fonction rénale. [7].

Le risque d'insuffisance rénale fonctionnelle aiguë est relativement bien documenté dans la littérature. On retrouve d'ailleurs dans le résumé des caractéristiques de produit de l'Advil® dans les mises en gardes et précautions d'emploi que « les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont susceptibles de provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle par diminution de la filtration glomérulaire. Cet effet indésirable est dose dépendant ». Il est d'ailleurs recommandé qu'en début de traitement ou après une augmentation de posologie, il y ait une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale chez les patients présentant certains facteurs de risques tels que : les patients âgés ; ceux qui prennent des médicaments associés tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les sartans ou les diurétiques, les patients en hypovolémie, en insuffisance cardiaque, une insuffisance rénale chronique, ceux atteints d'un syndrome néphrotique, d'une néphropathie lupique ou d'une cirrhose hépatique décompensée.

Pour ce qui est de la tension artérielle il a été établi que les anti-inflammatoires non stéroïdiens provoquent une augmentation de la pression artérielle d'environ 5mmHG. Ils antagonisent l'effet des anti-hypertenseurs beta bloquants, plus que les vasodilatateurs et les diurétiques, entraînant ainsi une élévation de la tension d'environ 6mmHg. L'aspirine fait partie de ceux qui ont le moins d'effet hypertensif avec le Sulindac. [27].

Selon une étude, les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent déclencher ou aggraver une insuffisance cardiaque ou provoquer un œdème dans 5 à 10% des cas [11]. Dans un autre article, citant les médicaments qui engendrent une diminution de l'excrétion rénale du potassium, on retrouve les anti-inflammatoires non stéroïdiens en 4ème position juste après les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les Sartans et les inhibiteurs de la rénine. [28].

#### **4. Conclusion**

Les effets indésirables rénaux et cardiovasculaires des anti-inflammatoires sont largement connus et documentés, même s'il est un peu plus difficile de trouver des données quant à la

fréquence de survenue de ces effets. Ils font tout de même l'objet de mises en gardes et de précautions d'emploi.

### **III. Le risque infectieux**

Comme nous l'avons vu précédemment, les anti-inflammatoires non stéroïdiens bloquent la dégradation de l'acide arachidonique cellulaire par la voie de la cyclo-oxygénase, s'opposant ainsi à la production de thromboxane A2 et de prostaglandines qui jouent un rôle important dans le chimiotactisme cellulaire. Ils freinent ainsi la migration et l'activité phagocytaire des polynucléaires et des macrophages. Ils jouent donc sur l'inflammation qui est un moyen de défense non spécifique de l'organisme contre les défenses microbiennes. De plus, en diminuant les premiers signes de l'inflammation, ils pourraient potentiellement retarder les délais de consultation médicale.

Au travers de différentes études nous allons nous intéresser à différentes situations infectieuses, et au potentiel rôle des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans leur survenue ou aggravation.

#### **1. Pyélonéphrites**

La pyélonéphrite est une infection bactérienne du tissu interstitiel du rein. Elle survient souvent après une cystite mal soignée ou compliquée.

##### *1.1.Littérature*

Une analyse rétrospective des pyélonéphrites aiguës chez des femmes hospitalisées en maladies infectieuses au CHU de Limoges a été réalisée en 2006 et 2007. Elle visait à analyser l'implication des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les complications des pyélonéphrites aiguës [30].

Les complications retenues de la pyélonéphrite étaient les sepsis sévères, les chocs septiques, les abcès rénaux et le recours à la chirurgie.

68 femmes ont été incluses dans cette étude et les résultats ont montré 11 complications.

Parmi ces complications, 6 ont eu lieu avec anti-inflammatoires non stéroïdiens et 5 sans anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ces anti-inflammatoires non stéroïdiens étaient prescrits par le médecin devant la fièvre dans 11 cas et en automédication dans 3 cas.

Donc sur 68 femmes, 14 ont pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens et parmi ces 14, 6 ont fait une complication de pyélonéphrite. 54 n'ont pas pris d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, parmi elles 5 ont fait une complication de pyélonéphrite.

Cette étude nous montre que les anti-inflammatoires non stéroïdiens n'ont pas leur place dans le traitement des pyélonéphrites étant donné un risque accru de complications. Cette étude ne peut répondre à elle seule à l'ensemble des infections bactériennes.

Une étude similaire a été réalisée au CHU de Limoges, de 2001 à 2007. Cette étude est une analyse rétrospective de cas d'abcès rénaux. 9 patients ont été recensés, sur ces 9 patients 7 avaient pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les jours précédents leur hospitalisation 77,7% contre 22,3%. La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens n'a pas eu d'influence sur la durée d'hospitalisation ni sur le délai d'obtention de l'apyrexie. 4 de ces patients avaient pris ces anti-inflammatoires non stéroïdiens en automédication et dans un seul cas un antibiotique était associé [31].

Cette étude semble montrer un lien entre anti-inflammatoires non stéroïdiens et survenue d'abcès rénaux, cependant l'effectif est petit.

### *1.2. Discussion*

Ces études nous montrent qu'il y a probablement un lien entre anti-inflammatoires non stéroïdiens et aggravation des pyélonéphrites mais ceci ne peut être affirmé du fait de panels trop petits et du manque d'études comparables à celle-ci. Néanmoins, elles nous amènent à réfléchir quant à l'intérêt de l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans ces indications et nous incitent à les utiliser de façon réfléchie par principe de précaution.



## 2. Phlegmons péri-amygdaliens

Un phlegmon péri-amygdalien est une complication suppurée locorégionale de la face et du cou, qui survient des suites d'une angine. Une angine ou une pharyngite entraînent des complications infectieuses chez 16 à 37 cas pour 100 000 habitants [29].

### 2.1. Littérature

Une étude a été réalisée au CHU de Nantes en 2006 dans le service ORL [18]. Dans cette étude ont été inclus 34 patients qui souffraient d'un phlegmon amygdalien. Parmi ces patients, 20 patients avaient eu recours à des anti-inflammatoires non stéroïdiens, 21 avaient utilisés des antibiotiques et 12 avaient utilisé les deux.

Pour ce qui est du diagnostic clinique, 82 % présentaient une odynophagie, 65% présentaient un trismus et 50 % une adénopathie cervicale. De la fièvre à plus de 38,5°C n'a été observée que dans 15% des cas.

Si l'on s'intéresse en détail à l'exposition médicamenteuse en terme d'anti-inflammatoires non stéroïdiens de ces patients qui étaient au nombre de 20 ce qui représente 59% du panel, on observe :

Molécule utilisée	Nombre de patients concernés
Ibuprofène	8
Acide tiaprofénique	4
Ketoprofène	2
Alpha amylase	1
Acide niflumique	1
Non précisé	4

**Tableau 6 : Molécules les plus utilisées par des patients admis aux urgences pour phlegmon periamygdalien.**

On peut observer que l'ibuprofène est largement utilisé ce qui n'est pas surprenant étant donné qu'il est disponible à la vente sans ordonnance.

Cette étude a été réalisée car une augmentation de phlegmons péri-amygdaliens pris en charge a été observée au CHU de Nantes et ces données sont confirmées par les données de PMSI nationales.

Cette étude ne nous permet pas de démontrer un lien formel entre anti-inflammatoires non stéroïdiens et phlegmon péri-amygdalien, mais elle nous informe sur le fait que ceux-ci ne semblent pas protéger les patients de leur survenue.

On analyse des cas de phlegmons périamygdaliens dans une autre étude qui est une étude rétrospective analytique monocentrique réalisée de janvier 2005 à décembre 2010 [29]. Cette étude a permis d'analyser 127 cas de phlegmon périamygdalien. Dans ces 127 cas 87 avaient reçu une antibiothérapie et chez 66 patients cette antibiothérapie était associée à un traitement anti-inflammatoires ce qui représente 52% des cas de phlegmons periamygdaliens totaux.

Sur ces 127 patients, 80 avaient reçu un anti-inflammatoire ce qui représente 63% des patients. Pour 35 malades il s'agissait d'anti-inflammatoires stéroïdiens et pour 36 malades il s'agissait d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. 14 patients (11%) avaient pris un anti-inflammatoire sans antibiotique. On observe enfin dans cette étude que chaque année il y a significativement plus de patients admis présentant un phlegmon et ayant pris des anti-inflammatoires que de patients n'en ayant pas pris.

Encore une fois dans cette étude, on observe un nombre élevé de patients avec un phlegmon périamygdalien qui avaient pris des anti-inflammatoires, qu'ils soient stéroïdiens ou non et associés à un antibiotique ou non, même si l'imputabilité des anti-inflammatoires dans la survenue de ces complications reste controversée car aucun facteur de risque n'a encore été clairement identifié.

## 2.2. Discussion

Même s'il n'y a pas de preuves formelles sur l'influence des anti-inflammatoires non stéroïdiens sur la survenue d'un phlegmon péri-amygdalien, il est néanmoins fort probable que la diminution des signes inflammatoires inciterait le patient à retarder le délai de consultation, ce qui pourrait-être préjudiciable au patient quant à sa guérison.

### **3. La cellulite cervico-faciale**

#### *3.1.Littérature*

Une fasciite est une inflammation des tissus causée par la pénétration d'un pathogène. Elle peut évoluer vers une fasciite nécrosante qui est une infection qui se généralise facilement atteignant les couches sous-cutanées et la couche adipeuse.

La cellulite cervico-faciale est une fasciite localisée au niveau de la tête et du cou. On trouve des formes aiguës localisées qui sont sans signes de gravité, avec une bonne prise en charge médico-chirurgicale elles sont traitées rapidement. On a aussi des formes rapides et diffuses, qui sont plus expansives et vont nécroser. Ces dernières peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Un article datant de 2015 décrit une étude qui a été réalisée de 2007 à 2012 sur 70 cas de cellulites cervico- faciales survenues chez des patients admis aux urgences dans un hôpital de Rabat [15]. Dans cette étude il est décrit que 87% de ces cellulites cervico-faciales étaient d'origine dentaire, et deux d'entre-elles étaient amygdaliennes.

Chez 67% de ces patients on avait comme symptôme principal une limitation de l'ouverture buccale. Chez 85% des patients cette cellulite est restée jugale. Chez 2 des patients, a été observé une extension médiastinale, et ils en sont décédés malgré la réanimation. Ces 2 mêmes patients avaient pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Pour tous ces cas de cellulites cervico-faciales, 80% des patients avaient pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens avec comme molécules les plus retrouvées l'acide tiaprofénique et le diclofénac. Tous les patients avaient consommés des antibiotiques en parallèle de leur consommation d'anti-inflammatoire. Ceux-ci avaient été prescrits par des médecins généralistes, des chirurgiens dentiste ou alors avaient été consommés en automédication. Dans cette étude le taux élevé de prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est aussi sûrement lié aux habitudes locales de prescription et à un niveau d'hygiène dentaire encore faible du fait de l'état socio-économique du pays

On retrouve d'autres études similaires sur les cellulites cervico-faciales. Dans l'une d'entre elle, 54 cas de cellulites cervico-faciales ont été répertoriés et dans ce panel 44% des patients avaient pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens [16].

Dans une autre étude où ont été recensées 94 cellulites cervico-faciales, on retrouve 80% de patients qui avaient pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens [17].

### *3.2. Discussion*

Ces études ne permettent pas d'affirmer avec certitude le rôle des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans la survenue de cellulites cervico faciales mais elles amènent à réfléchir quant à leur rôle en tant que facteur causal direct ou du moins en tant que facteur aggravant. Un des points intéressants de ces études est le fait que des antibiotiques sont souvent co administrés chez ces patients avec des anti-inflammatoires, ce qui nous amène aussi à réfléchir sur la prescription conjointe d'anti-inflammatoires non stéroïdiens avec des antibiotiques, qui semblerait-il ne protège pas de la survenue d'une cellulite cervico-faciale.

## **4. Conclusion**

En comparaison avec les effets indésirables gastriques, cardiovasculaires et rénaux, il y a encore peu d'études sur les effets indésirables infectieux liés aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les études que l'on peut trouver vont cependant dans le sens d'un risque infectieux potentiellement accru par les anti-inflammatoires non stéroïdiens même si aucune ne permet d'affirmer avec certitude le rôle qu'ils jouent.

## **Partie IV : Discussion et conclusion**

Dans cette dernière partie, nous allons reprendre l'analyse des résultats obtenus lors de l'étude de terrain réalisée en partie I et nous allons associer ces résultats aux données issues de la littérature. Enfin nous proposerons des solutions à adopter au comptoir afin de diminuer au maximum le risque de iatrogénie.

## **I. Discussion**

### **1. Fréquence et modalités de prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Pour rappel notre enquête a été réalisée sur une période de 8 mois s'étalant de Mars 2017 à Octobre 2017. Le but de ce recueil de données était d'évaluer les habitudes des patients concernant la prise des anti-inflammatoires et la connaissance de leurs effets indésirables majeurs. Au total, 40 patients ont été interrogés.

La première information que l'on peut dégager de l'étude de terrain est que 85% des patients ont des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez eux. Ce chiffre nous amène à penser que les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont largement utilisés dans la population. Dans la littérature, on retrouve plusieurs études qui traitent de l'automédication par anti-inflammatoires non stéroïdiens, et les résultats semblent cohérents avec ceux de l'étude de terrain. En effet selon une étude réalisée en 2007, sur 244 patients, et visant à étudier le contenu de l'armoire à pharmacie familiale, il a été mis en évidence que 68% des patients possédaient des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez eux [19]. Dans une étude américaine datant de 2002, on observe que 83% des patients questionnés avaient pris des antalgiques dans l'année en cours et 15% mentionnaient une consommation quotidienne. Parmi les antalgiques pris, l'ibuprofène était l'antalgique le plus utilisé (38% des personnes) et l'aspirine avait été prise par 16% des personnes [33]. On peut alors aisément penser que l'on a une large utilisation de la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les patients.

Dans la liste des médicaments proposés j'ai volontairement fait figurer le paracétamol, car en effet lors d'une première ébauche de questionnaire où j'avais demandé aux patients de cocher les médicaments qu'ils pensaient être des anti-inflammatoires non stéroïdiens, j'ai vite remarqué un flou total chez eux. Bon nombre de patients pensent que le paracétamol est un anti-inflammatoire non stéroïdien et à contrario beaucoup pensent que l'aspirine ou l'ibuprofène n'en sont pas. Le fait de faire figurer le paracétamol m'a permis d'éliminer des réponses faussées. J'ai expliqué ensuite à chaque patient que le paracétamol n'était pas un anti-inflammatoire non stéroïdien, et pourquoi je l'avais fait figurer dans cette question. Une étude dont le thème était les connaissances des patients vis-à-vis des antalgiques, nous montre que

seulement 46,5% de la population de l'étude était capable d'identifier à la fois une molécule d'ibuprofène et de paracétamol dans une liste de médicament sans les confondre [34].

On observe ensuite dans notre étude de terrain que 20,59% des patients prennent les anti-inflammatoires non stéroïdiens en automédication seule, c'est-à-dire sans l'avis du médecin. De plus 52,94% des patients prennent ces anti-inflammatoires non stéroïdiens sur prescription et en automédication, c'est-à-dire qu'à un moment donné ils leur ont été prescrit mais les patients réitèrent les administrations sans avis. Si on additionne les deux catégories on se rend compte que 73,53% des patients sont susceptibles de prendre des anti-inflammatoires non stéroïdiens sans prescription. Une étude réalisée auprès de parents en 2008 nous montre que 87% d'entre eux utilisent des anti-inflammatoires non stéroïdiens pour leurs enfants, et 80% d'entre eux utilisent l'Advil® en automédication. [32] Selon une autre étude réalisée auprès de 247 patients vus en consultation et 104 médecins généralistes interrogés par voie postale, les anti-inflammatoires non stéroïdiens représentent 68% des médicaments retrouvés dans les armoires à pharmacie familiales. [36]

## **2. Indications de prise et connaissance des effets indésirables.**

On s'est donc penché sur les raisons de cette prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens sans prescription. Pour les patients en automédication pure, 73,68% les prennent en cas de migraine, 5,26% les prennent pour des douleurs abdominales, 63,16% les prennent pour des maux de dos et 42,11% les prennent en cas de fièvre. Pour les patients qui les prennent sur prescription et en automédication on observe une augmentation à 42,86% des prises pour douleurs abdominales, ce qui prouve que les patients pour lesquels les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été prescrits ne les reprennent pas forcément pour la même indication, les douleurs abdominales n'étant pas une indication des anti-inflammatoires non stéroïdiens [20] on peut penser qu'à la base ils n'étaient pas prescrits pour cela.

Selon la littérature, les raisons de la consommation d'antalgiques sont les lombalgies et les céphalées pour les jeunes adultes et l'arthrose et les atteintes rhumatismales pour les plus de 65ans. [33].

Pour ce qui est des effets indésirables, on note que 56% des patients ne sont capables de citer aucun des effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens, ce qui est préoccupant au regard des pourcentages de prise en automédication. On peut alors émettre l'hypothèse d'un



problème lors de la délivrance des anti-inflammatoires non stéroïdiens avec ou sans ordonnance. D'ailleurs parmi ces patients en automédication seule, 85,71% ne connaissaient aucun de ces effets indésirables. Quand on s'intéresse aux effets indésirables qui ont été cités, on voit que le risque gastrique a été cité 86,67% des fois, contre 20% pour le risque rénal et 6,67% pour le risque infectieux. Il y a donc un déséquilibre dans la typologie des effets indésirables connus par les patients.

Dans une étude citée précédemment [33], parmi les patients ayant pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens, 13 à 29% des patients reconnaissent un risque à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens parmi ceux qui les prennent en automédication et 31 à 49% quand les anti-inflammatoires non stéroïdiens avaient été prescrits par un médecin. Nos données et celles de la littérature suggèrent donc que les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens sont très peu connus de la population.

Enfin, pour ce qui est des effets indésirables déclarés par les patients, ils ont été peu, c'est-à-dire de 11,76%, et étaient tous de type digestif. Ce résultat n'est pas surprenant et me paraît biaisé étant donné que comme nous l'avons vu plus tôt, plus de 50% des patients ne connaissant aucun effet indésirable des anti-inflammatoires non stéroïdiens, ils ne peuvent donc pas faire le rapprochement. Ceci est d'ailleurs corrélé avec le fait que seul des maux digestifs voire ulcération ont été rapportés, et l'on sait à présent que parmi les effets indésirables cités, les effets digestifs ont été cités à 86,67%. De plus au regard de la littérature, le risque digestif est largement documenté, et connu, en comparaison des risques rénaux qui le sont moins et des potentiels risques infectieux qui le sont encore moins.

## **II. Améliorations à mettre en œuvre**

Ce questionnaire a permis de mettre en évidence le fait que beaucoup de patients prennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens, souvent sans le savoir, car ils confondent paracétamol, aspirine et ibuprofène [34]. Il est donc important au comptoir de bien préciser aux patients qu'il prend un anti-inflammatoire quand c'est le cas, et de lui donner les clefs pour différencier les différents principes.

Pour ce qui est de la prise en automédication, on voit qu'elle est potentiellement de 73,53%, et c'est là que le pharmacien a un rôle à jouer. A chaque vente, il doit s'assurer de l'indication d'une prise d'AINS, il doit s'assurer que le patient n'a pas de contre-indication à l'instant T comme des antécédents d'hémorragies ou d'ulcères et d'allergies. On vérifiera aussi que le patient ne présente pas d'hypertension et qu'il ne prend pas de médicaments pouvant influencer sur une rétention hydrosodée, sur la fonction rénale et sur la kaliémie. Il faut aussi s'assurer que le patient a une fonction rénale correcte.

De plus une boîte achetée au temps t sera potentiellement réutilisée par le patient, pour une autre indication et à un moment où son état et ses traitements chroniques ont pu varier. Notamment pour les personnes dont les anti-inflammatoires ont été prescrits une fois, mais qui les réutilisent sans avis. Il est donc encore une fois important que le pharmacien rappelle au patient et à chaque délivrance les contre-indications et effets indésirables de ces traitements, pour que ce patient soit à même d'évaluer plus tard si la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est judicieuse ou non. L'idéal étant que le patient rapporte à la pharmacie les comprimés non utilisés au terme de la prescription, ce qui est encore trop rare en officine.

Une vigilance accrue devra être accordée aux patients âgés qui multiplient souvent les facteurs de risques. Il faudra leur rappeler que la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens si elle est vraiment nécessaire doit se faire sur la plus courte durée possible. A posteriori, il apparaît clairement qu'il aurait pu être judicieux dans notre questionnaire de demander aux patients s'ils avaient un traitement chronique ou un problème de santé particulier et lequel était-il pour extraire un pourcentage d'interaction potentielle, ou autrement dit un pourcentage de personnes qui prenaient des anti-inflammatoires alors qu'ils ne devraient pas.

Pour ce qui est des indications et au vu des données de la littérature, il serait judicieux de demander au patient pourquoi il prend des anti-inflammatoires non stéroïdiens, et l'informer que lorsqu'il y a une suspicion d'infection, c'est-à-dire le plus souvent quand il a mal aux dents ou qu'il a de la fièvre, qu'il est préférable de privilégier le paracétamol dans un premier temps, de consulter si la situation ne s'améliore pas. En effet par principe de précaution, il est préférable que les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne soient utilisés qu'en dernier recours, si à un moment la fièvre est trop élevée par exemple ou sur avis médical, et cette utilisation doit être ponctuelle.

## **En conclusion**

Les AINS ne sont pas des médicaments anodins. Pourtant, ils sont utilisés comme tel, d'où la nécessité de changer les habitudes des patients.

C'est l'amélioration et l'uniformité du conseil du pharmacien qui entrainera ce changement.

## Bibliographie

1. Synthèse ; Médecine/Sciences 1986 ;2 ;552-7, Jacques Maclouf/ Sylvia Bellucci.
2. Brun J, Jones R, Nonsteroidal anti-inflammatory drug associated dyspepsia : the scale of the problem. *Am J Med* 2001 ;110 ;12S-3S
3. Lanas A, Hunt R, Prevention of anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal damage : benefits and risks of therapeutic strategies. *Ann Med* 2006 ;38 ;415-28.
4. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos –Vargas R, Davis B, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR study group. *N Engl J Med* 2000 ;343 ;1520-8.
5. Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 2005;100: 1685 -93.
6. Garcia Rodriguez LA, Barreales Tolosa L. Risk of upper gastro intestinal complications among users of traditional NSAIDs and COXIBs in the general population. *Gastroenterology* 2007 ;132 :498-506.
7. Urologie| Elsevier Masson. 19 aout 2015. Collège Français des Urologues. Item 343. Insuffisance rénale aigue.
8. Chrischilles, EA, Wallace, RB : Nonsteroidal antiinflammatory drugs and blood pressure in a elderly population *J Gerontol* 48:M91, 1993.
9. Pope, JE, Anderson, JJ, Felson, DT : A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. *Arch Intern Med* 153:477, 1993.
10. Mura, Philippe. « Petit manuel de pharmacovigilance et Pharmacologie clinique. », Copyright de la revue prescrire, Hors serie 2011, 27-28, 33.
11. Wirtha, Hans-Peter, R. Hurlimannb, et T. Fluckigera. « Les AINS et les inhibiteurs de la COX-2: principaux effets indésirables ». In *Forum Med Suisse*, 6:284–90, 2006.

12. Elseviers, Monique M., et Marc E. De Broe. « Atteintes rénales provoquées par les analgésiques ». 1998. *Néphrologie*. 18-066-B-10.
13. Nantel, Pierre. « Les AINS, l'hypertension, l'insuffisance rénale et l'insuffisance cardiaque ». *Le Clinicien*, janvier 2003. P81-88.
14. N. Chapelle, M. Bardou. Toxicité gastroduodénale des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens. *EMC - Gastro-entérologie* 2016;12(3):1-10 [Article 9-021-D-10].
15. Bennani-Baïti, A. A., A. Benbouzid, et L. Essakalli-Hossyni. « Les cellulites cervico-faciales : l'impact de l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens. À propos de 70 cas ». *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale* 132, n° 4 (1 septembre 2015): 169-73.
16. Mathieu, Neviere R, Teillon C, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F. Cervical Necrotizing fasciitis: clinical manifestations and management. *Clin Infect Dis* 1995;21:51–6
17. Shaikh N, Ummunissa F, Hanssen Y, Al Makki H, Shokr HM. Hospital epidemiology of emergent cervical necrotizing fasciitis. *J Emerg Trauma Shock* 2010;3:123–5.
18. Pinaud, V., F. Ballereau, S. Corvec, C. Ferron, P. Bordure, J. Caillon, A. Reynaud, N. Asseray, G. Potel, et D. Lepelletier. « Analyse de l'exposition préalable aux anti-inflammatoires et aux antibiotiques d'une cohorte de 34 patients hospitalisés au CHU de Nantes pour phlegmon périamygdalien ». <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/0399077X/v39i12/S0399077X09000638/>, 4 décembre 2009. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/236135/resultatrecherche/1>.
19. Bismuth, Michel, Stéphane Oustric, Pierre Boyer, Brigitte Escourrou, Thierry Brillac, Pierre Mesthe, Aurélie Boutin, Philippe Arlet, et Jean-Louis Montastruc. « La pharmacie familiale : enquête auprès d'un échantillon de patients en Midi-Pyrénées ». *Thérapie* 66, n° 2 (1 mars 2011): 131-34. <https://doi.org/10.2515/therapie/2011008>.
20. [https://evidal.vidal.fr/medicament/ibuprofene\\_arrow\\_200\\_mg\\_cp\\_enr-18602-indications.html](https://evidal.vidal.fr/medicament/ibuprofene_arrow_200_mg_cp_enr-18602-indications.html). 2013.
21. Immunopathologie et réactions inflammatoires. Bernard weill, Frédéric batteux. 12-20. De Boeck. 2003.
22. Les AINS, le Moniteur des pharmaciens formation, n°219, cahier 2 du n°3056 du 22 novembre 2014, p7-10.

23. ANSM.sante.fr, Rapport de Juin 2014, Analyse des ventes de médicaments en France en 2013,  
[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf)
  
24. HAS-Santé, Commission de la transparence, Avis du 03 avril 2013, Advil 5% gel, Advil Solution buvable, Advil 100mg comprimés, Advil 200 mg comprimés, Advil 400 mg comprimés. P22-24.
  
25. Leriverend, Hélène, Nicolas Clere, et Sébastien Faure. « Insuffisance rénale et néphrotoxicité médicamenteuse ». 8 juin 2016. *Actualités pharmaceutiques*. Volume 55. Numéro 557. P. 23-30.
  
26. A.G. Johnson, T.V. Nguyen, R.O. Day **Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis**  
*Ann Intern Med*, 121 (1994), pp. 289-300
  
27. *Actualités pharmaceutiques*. Volume 51. N°513. Février 2012. P44-45.
  
28. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de pathologies cervico-faciale*. Volume 131, numéro 5. P286-290 (novembre 2014).
  
29. Ducroix-Roubertou, S., P. Pinet, C. Genet, J. P. Rogez, E. Denes, et P. Weinbreck. « COL5-02 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens compliquent les pyélonéphrites aiguës ». *Médecine et Maladies Infectieuses*, 9es Journées Nationales d'Infectiologie, 38, n° Supplement 2 (1 juin 2008): S114-15
  
30. Ducroix-Roubertou, S., P. Pinet, C. Genet, J. P. Rogez, E. Denes, et P. Weinbreck. « S-05 Anti-inflammatoires non stéroïdiens et abcès rénaux ». *Médecine et Maladies Infectieuses*, 9es Journées Nationales d'Infectiologie, 38, n° Supplement 2 (1 juin 2008): S183. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(08\)73229-3](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(08)73229-3).
  
31. Escourrou, Brigitte, Bénédicte Bouville, Michel Bismuth, Geneviève Durrieu, et Stéphane Oustric. « Automédication des enfants par les parents un vrai risque ». *Revue du praticien* 60, n° 6 (2010): 27-34.
  
32. Netgen. « Antalgiques en automédication : quels sont les risques ? » *Revue Médicale Suisse*. 2010. Volume 6. 1338-1341.
  
33. Behal-De Groc, Florence, Barbara Tourniaire, Patricia Cimerman, et Michel Galinski. *Que savent les parents sur les antalgiques qu'ils donnent à leurs enfants et comment les utilisent-ils en automédication?* Paris, 2013. [www.pediadol.org](http://www.pediadol.org). 20<sup>ème</sup> journée La douleur de l'enfant. *Quelles réponses*. 2-4 décembre 2013.

34. Palazzolo, J. « Le comportement d'automédication chez les plus de 65ans : une étude qualitative en médecine générale ». *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie* 17, n° 97 (1 février 2017): 63-69.
35. Montastruc, Jean-Louis, Emmanuelle Bondon-Guitton, Delphine Abadie, Isabelle Lacroix, Aurélie Berreni, Grégory Pugnet, Geneviève Durrieu, et al. « Pharmacovigilance : risques et effets indésirables de l'automédication ». *Thérapie* 71, n° 2 (1 avril 2016): 249-55.
36. Senet, P. « Physiologie de la cicatrisation cutanée ». /98-47992/, 4 juin 2007. 0246-0319.
37. , Nicolas X, André M, Simon F et Klotz F. Fièvre. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses*, 8-003-P-10, 2003, 9p.
38. Ulmann, Lauriane. « Récepteurs purinergiques P2X et douleurs chroniques ». *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement* 15, n° 4 (septembre 2014): 168-73.
39. *Rev Méd Interne* 1998 ;19 ; 748-50. Elsevier, Paris.
40. Bjarnason I., Scarpignato C., Takeuchi K., Rainsford K.D. Determinants of the short-term gastric damage caused by NSAIDs in man *Aliment Pharmacol Ther* 2007 ; 26 : 95-106
41. Schoen R.T., Vender R.J. Mechanisms of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric damage *Am J Med* 1989 ; 86 : 449-458
42. Chapelle N, Bardou M. Toxicité Gastroduodénale des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens. *EMC- Gastro-entérologie* 2017;12(3):1-10[Article 9-021-D-10].
43. J-M Krzesinski, P. Piront ,*Rev Med Liege*; 57 : 9 : 582-586. 2002.
44. Michel Burnier, Antoinette Pechere-Bertschi, Bernard Waeber, Hans R. Brunner. Rein et hypertension artérielle. *EMC - Néphrologie* 1995:1-0 [Article 18-058-B-10].

## Liste des tableaux

*Tableau 1 : Personnes déclarant avoir ou non des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez eux.*

*Tableau 2 : Prise des anti-inflammatoires sur prescription ou en automédication.*

*Tableau 3 : Indication de prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens*

*Tableau 4 : Spécialités à base d'acide acétylsalicylique*

*Tableau 5 : Dérivés aryl propioniques*

*Tableau 6 : Les oxicams*



## Liste des figures

*Figure 1 : Extrait questionnaire n°1.*

*Figure 2 : Extrait du questionnaire n°2.*

*Figure 3 : Extrait de questionnaire n°3*

*Figure 4 : Présence d'Anti-inflammatoires non stéroïdiens*

*Figure 5 : Prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens*

*Figure 6 : Risque de prise sans avis médical*

*Figure 7 : Indication de prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens*

*Figure 8 : Connaissance des effets indésirables par les patients*

*Figure 9 : Effets indésirables cités*

*Figure 10 : Proportion des effets indésirables cités*

*Figure 11 : Action de la phospholipase A2*

*Figure 12 : Les cyclooxygénases, protéines membranaires*

*Figure 13 : Métabolites de l'acide arachidonique*

*Figure 14 : Acidité des anti-inflammatoires au niveau des cellules épithéliales*

# Annexe n°1

## Enquête sur l'automédication par anti-inflammatoires

### 1. Quels médicaments avez-vous chez vous ?

- Paracétamol Doliprane®, Dafalgan®, Efferalgan®, Claradol®, Prontalgine®, Migralgine®, Paralyoc®, Klipal®, Géluprane®, Izalgy®, Lamaline®, Ixprim®, Zaldiar®, Génériques
- Ibuprofène Spifen®, Nurofen®, Advil®, Nurofem®, Ibupradoll®, Spedifen®, Antarène®, Générique
- Acide Niflumique Nifluril®
- Kétoprofène Ketum®, Profenid®, Bi-profenid®, Générique
- Flurbiprofène Antadys®
- Naproxène Apranax®, Antalnox Gé®, Naprosyne®, Générique
- Diclofénac Flector® sachets, Voltarène® comprimés
- Acide acétyl salicylique Aspirine Upsa®, Aspégic®, Aspro®, Aspirine du rhône®, Alka-Seltzer®
- Acide tiaprofénique Flanid®

### 2. Si vous avez un anti inflammatoire chez vous (Ibuprofène, Acide niflumique, Kétoprofène, Flurbiprofène, Naproxène, Diclofénac, Acide acétyl salicylique, Acide tiaprofénique) vous le prenez ?

- En automédication
- Sur prescription
- Les deux.

### 3. Dans quel cas les prenez-vous?

- Migraine
- Douleurs abdominales
- Mal de dos
- Fièvre
- Autres...

### 4. Savez-vous quels sont les risques concernant la prise d'anti-inflammatoires?

---

---

---

### 5. Avez-vous déjà eu des problèmes de santé à cause des anti-inflammatoires?

---

---





# Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 63 - 59006 LILLE CEDEX  
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>



## DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : TUCCIO Giusi

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 20 / 02 / 2018 à 18h30 Amphithéâtre ou salle : Quie

### Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : BE, L. A. (B.)

Prénom : Karim

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 09/03/2018

Signature:

### Avis du Président de Jury

Nom : KAPISIA

Prénom : Nicolas

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 09/01/18

Signature:

### Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen  
  
B. Decaudin

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.



Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2017/2018

**Nom : TUCCIO**  
**Prénom : Giusi**

**Titre de la thèse : Automédication par anti-inflammatoires non stéroïdiens: étude de terrain en officine et évaluation des risques.**

**Mots-clés : Anti-inflammatoires non stéroïdiens – Automédication — Etude de terrain – Iatrogénie.**

---

**Résumé : Une étude de terrain a été réalisée sur l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les patients. Elle décrit le pourcentage d'utilisation de ces anti-inflammatoires non stéroïdiens, si cette prise se fait en automédication ou sur ordonnance, et les connaissances des patients en termes d'effets indésirables. Nous observons ainsi que ces anti-inflammatoires non stéroïdiens sont largement utilisés par les patients, notamment en automédication. Nos résultats montrent également que leurs effets indésirables sont très mal connus par les patients, notamment les effets indésirables rénaux et infectieux. A l'aide d'articles, nous faisons un point sur les connaissances scientifiques actuelles en termes d'effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ils sont largement connus et décrits pour les effets indésirables gastriques et rénaux. Pour ce qui est des effets indésirables infectieux, on retrouve plusieurs études mais ils sont beaucoup moins représentés que les deux précédents. Après avoir confronté les résultats de notre étude avec les résultats d'études similaires, nous proposons des points d'amélioration au pharmacien d'officine, afin que la délivrance d'anti-inflammatoires non stéroïdiens se fasse de manière optimale, et que ceux-ci soit utilisés par les patients, avec un risque limité de complications.**

---

**Membres du jury :**

**Président : M. Nicolas KAMBIA, Docteur en pharmacie, Maître de conférences en Pharmacologie, Lille.**

**Assesseur : M. Karim BELARBI, Docteur en pharmacie, Maître de conférences en Pharmacologie, Lille.**

**Membres extérieurs : M. Etienne THOUVENY, Docteur en pharmacie Pharmacien Adjoint, Lille.**

**Mme. Annie LENNE-CLOEZ, Pharmacien Titulaire, Seclin.**