



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire N série:.....
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة الشهيد حمزة لخضر الوادي
Université Echahid Hamma Lakhdar -El OUED
كلية علوم الطبيعة والحياة
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية
Département de biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences
biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

THEME

Etude descriptive de l'automédication par
des anti-inflammatoires chez la population d'El Oued

Présentés Par :

AZZI Zineb

ABEKHTI Imane

LEBZIZ Ikram

Devant le jury composé de:

Présidente	Mme. ZAIME Sihem	MAA	Université d'El Oued
Examineur	Mr. KIRAM Abderrazak	MAA	Université d'El Oued
Promotrice	Mme. MEHELLOU Zineb	MAA	Université d'El Oued

- Année universitaire 2022/2023-

Remerciements

*Avant tout, nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la force, le courage, et la persistance, ce qui a nous permis d'exploiter les moyens disponibles à fin d'accomplir ce modeste travail, Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.*

Nos remerciements s'adressent en Particulier à Mme MEH'ELLOU Zineb, promotrice de notre mémoire de Master, qui nous a encadrée et dirigée ce travail avec une grande rigueur scientifique, pour sa disponibilité, ses conseils et la confiance qui elle nos accordée dans la réalisation de ce travail.

*Nos remerciements s'adressent également à Mr/Mme le président ***, et à Mr/Mme l'examineur ***, Maitres assistants A de l'université d'El Oued, pour l'honneur de juger ce mémoire de Master.*

Nous remercions aussi tous les membres de la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université d'El Oued.

Nos vifs et sincères remerciements s'adressent tout particulièrement à nos enseignants à l'université d'El Oued qui nous a procuré une Bonne formation.

Nous ne s'oublent pas dans nos remerciements nos gratitudes et nos reconnaissances les plus profondes à nos familles et à nos amis pour leurs encouragements et leurs poussées.

RÉSUMÉS

Résumé

L'objectif de la présente étude est de mettre en évidence les habitudes de l'automédication chez la population de la wilaya d'El Oued (Algérie) en ce qui concerne les anti-inflammatoires en vente libre. Les données sont obtenues à partir d'une fiche d'enquête sous forme d'un questionnaire orientée vers des personnes de différents groupes d'âge et des deux sexes, achetant des anti-inflammatoires sans avis médicale dans un ensemble de pharmacies situées dans la wilaya d'El Oued. A partir de 199 cas, les résultats révèlent que les deux sexes consomment les antiinflammatoires sans prescription médicale à des taux très similaires, soit 51% pour les femmes et 49% pour les hommes. Les antiinflammatoires les plus couramment utilisés sont le Diclofénac sodique (AINS, 61 cas), l'Ibuprofène (AINS, 41 cas) et le Bétaméthasone (AIS, 21 cas), principalement sous forme de comprimés ou de suppositoires. De plus, il est observé que la catégorie d'âge la plus nombrable pour la consommation des antiinflammatoires est de 20 à 30 ans, dont 50 cas à partir de 199 cas. Les principales causes de leur utilisation sont la douleur dentaire (41 cas), la fièvre (21 cas) et l'utilisation pour la prise de poids (14 cas). Ainsi, il est nécessaire de contrôler l'utilisation des antiinflammatoires quelquefois dangereuses par le respect des cas d'utilisation, des doses recommandées et des durées de traitement appropriées.

Mots clés: Antiinflammatoires stéroïdiens, Antiinflammatoires non stéroïdiens, Automédication, région d'El Oued.

Abstract

The aim of this study is to highlight the habits of self-medication among the population of the wilaya of El Oued (Algeria) with regard to over-the-counter anti-inflammatories. The data are obtained from a survey sheet in the form of a questionnaire directed towards people of different age groups and of both sexes, buying anti-inflammatories without medical advice in a set of pharmacies located in the wilaya of El Oued. From 199 cases, the results reveal that both sexes consume anti-inflammatories without medical prescription at very similar rates, i.e. 51% for women and 49% for men. The most commonly used anti-inflammatories are Diclofenac sodium (NSAID, 61 cases), Ibuprofen (NSAID, 41 cases) and Betamethasone (SAID, 21 cases), mainly in the form of tablets or suppositories. In addition, it is observed that the most numerous age category for the consumption of anti-inflammatories is 20 to 30 years, including 50 cases from 199 cases. The main causes of their use are dental pain (41 cases), fever (21 cases) and use for weight gain (14 cases). Thus, it is necessary to control the use of sometimes dangerous anti-inflammatories by respecting the cases of use, the recommended doses and the appropriate treatment durations.

Keywords: Steroidal anti-inflammatory drugs, Non-steroidal anti-inflammatory drugs, Self-medication, El Oued region.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على عادات التطبيب الذاتي بين سكان ولاية الوادي (الجزائر) فيما يتعلق بمضادات الالتهاب التي لا تستلزم وصفة طبية. تم الحصول على البيانات من ورقة مسح على شكل استبيان موجه للأشخاص من مختلف الفئات العمرية ومن كلا الجنسين لشراء مضادات الالتهاب دون استشارة طبية في مجموعة من الصيدليات في ولاية الوادي. من 199 حالة، كشفت النتائج أن كلا الجنسين يستهلكان مضادات الالتهاب بدون وصفة طبية بمعدلات متشابهة للغاية، أي 51٪ للنساء و 49٪ للرجال. أكثر مضادات الالتهاب شيوعاً هي ديكلوفيناك صوديوم (61 حالة)، إيبوبروفين (41 حالة) و بيتاميثازون (21 حالة)، بشكل رئيسي في شكل أقراص أو تحاميل. بالإضافة إلى ذلك، لوحظ أن الفئة العمرية الأكثر عدداً لاستهلاك مضادات الالتهاب هي 20 إلى 30 عاماً، بما في ذلك 50 حالة من 199 حالة. الأسباب الرئيسية لاستخدامها هي آلام الأسنان (41 حالة) والحمى (21 حالة) واستخدامها لزيادة الوزن (14 حالة). وبالتالي، من الضروري التحكم في استخدام مضادات الالتهاب الخطرة أحياناً من خلال احترام حالات الاستخدام والجرعات الموصى بها وفترات العلاج المناسبة.

الكلمات المفتاحية: العقاقير الستيرويدية المضادة للالتهابات، العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات، التطبيب الذاتي، منطقة الوادي.

Liste des tableaux

Numéro	Titre	Page
I.1.	Médiateurs de la réponse inflammatoire aiguë	09
I.2.	Différents leucocytes intervenant au cours de la réponse inflammatoire	13
I.3.	Médiateurs solubles impliqués dans l'inflammation	13
I.4.	Principales molécules des AIS et leurs effets secondaires	18
I.5.	Classification pharmacologique des AINS	20

Liste des figures

Numéro	Titre	Page
I.1.	Processus général des différentes étapes de la réaction inflammatoire	06
I.2.	Etapes de l'inflammation aiguë	09
I.3.	Schéma des différentes réponses immunitaires	11
I.4.	Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins	12
I.5.	Mécanisme d'action des glucocorticoïdes (AIS)	17
I.6.	Mécanisme d'action et effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens	19
II.1.	Proximités et découpage communal de la wilaya d'El Oued dans le Bas-Sahara algérien	22
II.2.	Pharmacies sources de la région d'El Oued (Algérie)	24
III.1.	Utilisation des anti-inflammatoires sans avis médicale par les deux sexes	27
III.2.	Différentes formes d'anti-inflammatoires utilisées	27
III.3.	Différentes catégories d'âge ayant utilisées les anti-inflammatoires sans avis médicale	28
III.4.	Différents types d'anti-inflammatoires utilisés sans avis médicale	29
III.5.	Utilisations des anti-inflammatoires pour les différentes pathologies	30
III.6.	Analyse des correspondances multiples des variables étudiés	31

Liste des annexes

Numéro	Titre
1	Différents formes pharmaceutiques des anti-inflammatoire
2	Classification des catégories d'âge
3	Pharmacocinétique des anti-inflammatoires
4	Questionnaire de l'étude

Liste des abréviations

AIS	Anti-inflammatoires stéroïdien
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdien
ACTH	Horme Adrenocorticotrophique
Axe HHS	Axe Hypothalomo-Hypophysio-Surrénalien
C3a	Complement 3
C5a	Complement 5
CAMP	Adenosine monophosphate cyclique
CGMP	Guano-sine monophosphate cyclique
COX 2	Cyclooxygénase-2
GRE	Élément de réponse aux glucocorticoïdes
GRO	Oncogène régulé par la croissance humaine
HSP90	Protéine de choc thermique 90
ICAM-1	Molécule d'adhésion Intercellulaire
IL	Interleukine
IL-1	Interleukine 1
IL-1β	Interleukine 1-Béta
IL-6	Interleukine 6
IL-8	Interleukine 8
IL-10	Interleukine 10
INF	Inflammation
KC	Chimioattractant des kératinocytes.
LTB4	Leukotriene B4
LTC4	Leukotriene C4
MCP-1	Monocyte chemoattractant protein-1
MIP1α	Protéine inflammatoire des macrophages 1 alpha
PAF	Facteur activateur des plaquettes
PECAM	Molécule d'adhésion des cellules endothéliales plaquettaires
PG	La Prostaglandine
PGA1/2	La prostaglandine A
PGE2	Prostaglandine E2
PGI2	Prostaglandine I2 ou prostacycline
PGJ	La prostaglandine J
PMN	Les polymorphonucléaires neutrophiles
PN	Polynucléaires neutrophiles
PS	La phosphatidylsérine
SNC	Le système nerveux central
TGF	Le facteur de croissance transformant
TNF	Facteur de nécrose tumorale
TSP	La thrombospondine
TXA	Acide tranexamique
VCAM-1	Molécule d'adhésion de la cellule vasculaire
DEN	Dentaire

ENG	Engrissement
FEV	Fièvre
ALG	Alergie
REG	Regle
HEM	Hémorroïdaire
ART	Arthrose
MEN	Ministérielle
OTI	Otite
SCI	Sciatique
ANI	Animale
ANA	Anaroxie

Sommaire

Remerciements	
Résumés	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des annexes	
Liste des abréviations	
Introduction	

Chapitre I : Généralités sur l'inflammation et les anti-inflammatoires

I.1. Généralités sur l'inflammation	05
I.1.1. Physiologie de l'inflammation	06
I.1.1.1. Causes d'une inflammation	06
I.1.1.2. Formes cliniques de l'inflammation	07
I.1.1.2.1. Inflammation aiguë	07
I.1.1.2.2. Inflammation chronique	10
I.1.2. Déroulement physiologique	11
I.1.3. Processus inflammatoire	12
I.1.3.1. Cellules impliquées dans l'inflammation	12
I.1.3.2. Médiateurs chimique lors l'inflammation	13
I.2. Généralités sur les anti-inflammatoires	15
I.2.1. Anti-inflammatoire stéroïdien (AIS)	15
I.2.1.1. Mécanisme d'action	16
I.2.1.2. Classification des AIS	17
I.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS)	18
I.2.2.1. Mécanisme d'action	18
I.2.2.2. Classifications des AINS	20
I.2.2.2.1. Classification pharmacologique	20
I.2.2.2.1. Classification chimique	20

Chapitre II : Méthodologie du travail

II.1. Présentation de la région d'étude	22
II.2. Méthodologie du travail	23
II.2.1. Principe d'étude et l'objectif de travail	23
II.2.2. Source des données	23
II.2.4. Collecte de donnée	23
II.2.5. Présentation des données	25

Chapitre III : Résultats & Discussion

III.1. Résultats	27
III.2. Discussion	32
III.2.1. Utilisation des anti-inflammatoires par les deux sexes	32
III.2.2. Différentes formes d'anti-inflammatoires utilisées	33
III.2.3. Utilisation des anti-inflammatoires par les différentes catégories d'âge	34
III.2.4. Types d'anti-inflammatoires utilisés	35
III.2.5 Analyse des correspondances multiples des variables étudiés	36
Conclusion, perspectives et recommandations	38
Références	41
Annexes	

INTRODUCTION

L'inflammation est un processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une agression d'origine exogène (brûlure, infection, allergie, traumatisme) ou endogène (cellules cancéreuses ou pathologies auto-immunes) dont le but est d'éliminer l'agent pathogène, de réparer les lésions tissulaires et de favoriser le retour à l'homéostasie et la cicatrisation du tissu lésé (BOUAKRIF et HIZIR, 2018). C'est un processus normalement véhiculé par des cellules dites inflammatoires telles que les macrophages et les neutrophiles mais aussi par les cellules stromales et endothéliales (MARTIN, 2009). Le but ultime de cette réaction est l'élimination de l'agent causal avec une destruction minimale des tissus hôtes et la réparation des dommages causés par le facteur initiateur. La réponse inflammatoire est un processus fortement contrôlé par de nombreux systèmes régulateurs (BOUDJIDA et HALIT, 2017). L'inflammation est classée en deux catégories selon la durée et la cinétique du processus inflammatoires : i) l'inflammation aiguë, de courte durée (quelques jours à quelques semaines) et qui se termine par l'élimination du stimulus nocif et par la réparation du tissu lésé et ii) L'inflammation chronique, qui échappe au contrôle physiologique conduisant ainsi à la persistance des stimuli inflammatoires (SELLAL, 2009).

Un médicament est une substance qui a des propriétés thérapeutiques ou préventives. Contre les maladies humaines ou animales, et toute substance pouvant être utilisée chez l'homme ou l'animal, ou peut leur être administré pour établir un médicament diagnostiqué ou restauré, corrigé ou altéré sa fonction physiologique par exercer des effets pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques .(GHILAS et HADJAL , 2022). Les médicaments anti-inflammatoires sont des médicaments utilisés dans le traitement local ou général de l'inflammation. (BENOURETS et MOKNINE, 2016). Les anti-inflammatoires permettent de lutter contre l'inflammation quelle que soit la cause de cette inflammation. Ce sont des traitements symptomatiques, c'est à dire qu'ils ne suppriment pas la cause de l'inflammation mais seulement sa conséquence. Ils ont une action également sur la douleur (ALETH, 2015). Il existe deux catégories, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), et les anti-inflammatoires stéroïdiens : les corticoïdes. La famille des AINS comporte de nombreuses substances appartenant à plusieurs familles chimiques, dont le point commun est d'être des acides faibles qui n'agissent que sur une partie de la composante inflammatoire (BENOURETS et MOKNINE, 2016). Les anti-inflammatoires stéroïdiens, ou corticostéroïdes, sont des dérivés d'hormones stéroïdiennes produites par le cortex surrénalien. Ils agissent sur tous les composants inflammatoires en contrecarrant l'action de la phospholipase A2,

une enzyme qui catalyse la libération d'acide arachidonique des membranes cellulaires (GHILAS et HADJAL, 2022).

Toutefois, l'utilisation excessive ou inappropriée d'anti-inflammatoires peut entraîner des effets secondaires tels que des ulcères gastriques, des saignements, une insuffisance rénale et des problèmes cardiaques (KOO, 2017). Il est donc important de les utiliser selon les indications et les doses prescrites par un professionnel de la santé. Face à ce constat, il est adopté la réalisation d'une enquête auprès de personnes ayant acheté des anti-inflammatoires sans prescription médicale dans un groupe de pharmacies situées dans la wilaya d'El Oued (Algérie) pour déterminer l'ampleur de la consommation d'anti-inflammatoires non réglementée dans la population étudiée, ainsi que les raisons qui motivent cette pratique.

Ce travail est structuré en trois chapitres où le premier chapitre vise vers des généralités sur l'inflammation et les anti-inflammatoires de types stéroïdiens (AIS) et non stéroïdiens (AINS). Le deuxième chapitre note la méthodologie du travail suivie au cours de l'étude. Le troisième chapitre est consacré aux principaux résultats obtenus et à une discussion de constatations observées. Une conclusion et quelques perspectives achèvent cette étude.

CHAPITRE I

Synthèse bibliographique

Dans ce chapitre, il est présenté quelques généralités sur l'inflammation, ainsi que les types d'anti-inflammatoires les plus utilisés. Il est également indiqué les risques et les effets secondaires associés à l'utilisation excessive et non réglementée des anti-inflammatoires.

I.1. Généralités sur l'inflammation

L'inflammation est définie comme une réponse protectrice des organismes vivants à des facteurs endogènes ou pathogènes, où une physiologie compliquée la réaction local et immunologique est déclenchée pour réaliser des lésions locales, une élimination des substances pathogènes et une réparation des tissus (SILBERNGAL et LANG, 1998; MAJNO et JORIS, 2004; IMMUNOL, 2017). L'inflammation fait partie de la réponse immunitaire qui peut prévenir l'infection par la synthèse et la production de médiateurs chimiques pro-inflammatoires (FLEURENTIN, 2016). Ce processus de production et de synthèse est bénéfique dans la mesure où il permet de maintenir l'intégrité de l'organisme (KRISHNARAJU et al , 2009).

Cependant, en raison du déséquilibre entre la pathogénicité du pathogène et l'immunité de l'hôte, soit la persistance de facteurs pro-inflammatoires, l'inflammation peut devenir pathogène lors d'un traitement incontrôlé ou à long terme (chronique), qui induit toujours une dégénérescence des organes, hyperplasie maligne, ou une dysrégulation systémique de la réponse immuno-inflammatoire (NETEA, 2017).

Dans toutes les réponses inflammatoires, les quatre signes locaux, qui pourraient s'apparaitre au niveau du site inflammatoire, sont la douleur, la chaleur, la rougeur, et la tuméfaction ou un gonflement (GAZENDEL et ORECCHIONI, 2009; HAMDI, 2018). Les réactions inflammatoires se déroulent en trois (3) phases :

- La phase précoce ou phase vasculaire qui aboutit à la dilatation et la perméabilité des vaisseaux responsable de quatre phénomènes (la tétrade), soit œdème, douleur, rougeur et chaleur;
- La phase secondaire ou phase cellulaire qui est marquée par un afflux de polynucléaires (notamment neutrophiles) et de macrophages tissulaires aboutissant à la formation d'un granulome;
- La phase terminale ou phase de régénérescence qui aboutit à la cicatrisation (ADEPO, 2017).

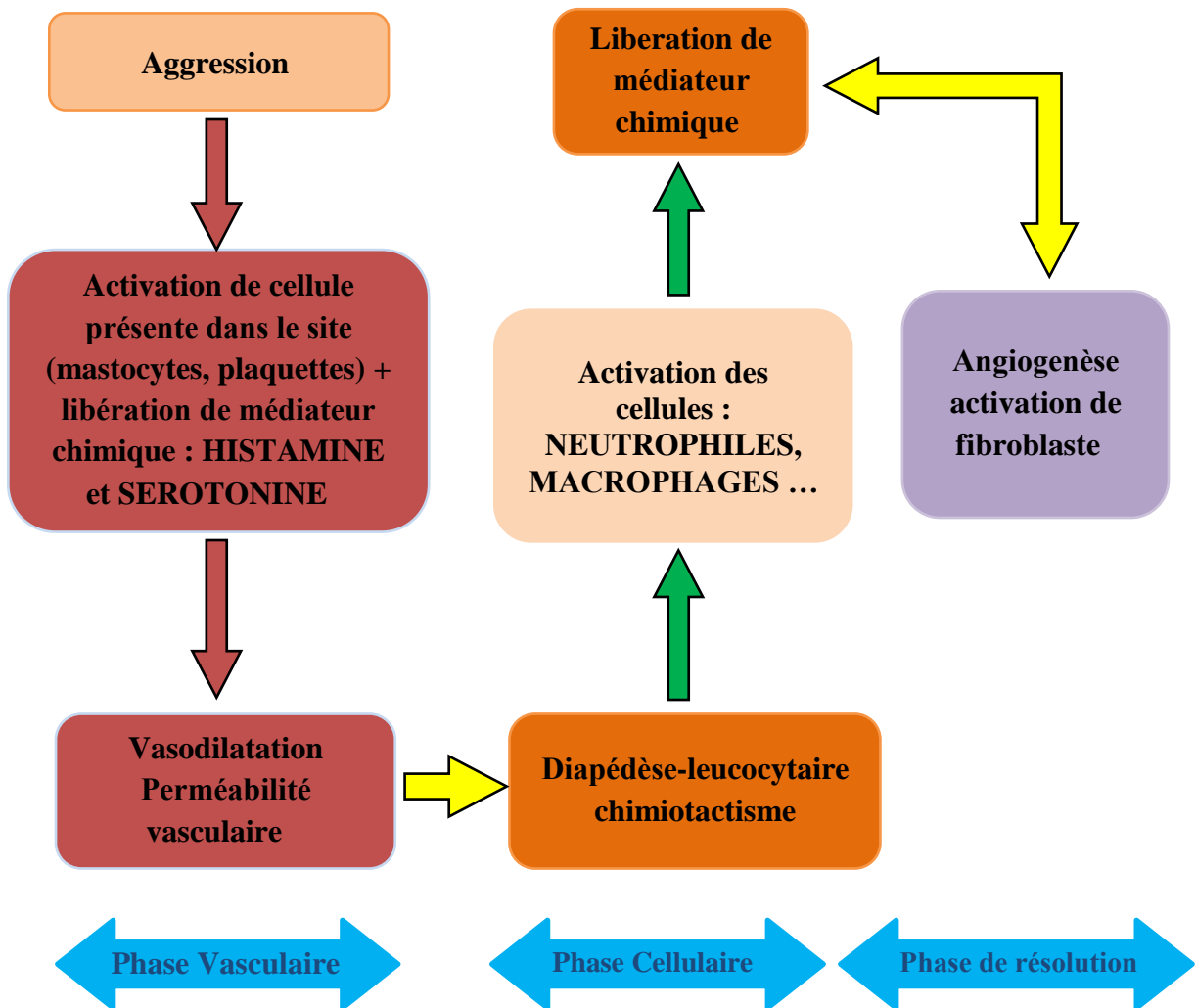


Figure I.1. Processus général des différentes étapes de la réaction inflammatoire
(ANBONIRINA, 2013)

I.1.1. Physiologie de l'inflammation

I.1.1.1. Causes d'une inflammation

Ces causes déterminent des lésions cellulaires et tissulaires qui vont déclencher l'inflammation :

- Infection: contamination par des micro-organismes (bactérie, virus, parasites, Champignons);
- Agents physiques : traumatisme, chaleur, froid, radiations;
- Agents chimiques : caustiques, toxines;
- Corps étrangers : exogènes ou endogènes;
- Défaut de vascularisation: réaction inflammatoire secondaire à une nécrose par ischémie;

- Agression dys-immunitaire (anomalie de la réponse immunitaire, allergies auto-immunité ...etc.) (KUMAR, 2014; ROUSSELET, 2005).

I.1.1.2. Formes cliniques de l'inflammation

L'inflammation est un processus le plus souvent aigu et localisé, ayant pour but de détruire les éléments étrangers grâce à l'activation d'un certain nombre de médiateurs moléculaires et cellulaires. Elle est caractérisée par trois phases, dont vasculaire, cellulaire et de résolution (MARIE, 2019). Deux aspects de l'inflammation peuvent présenter des formes non régulées, à savoir la phase aiguë et la phase chronique (ANTOINE, 2016).

I.1.1.2.1 Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est un phénomène bénéfique pour l'organisme qui est la fonction première d'une réponse immunitaire dont le but est d'éliminer ou d'isoler l'agent agresseur (bactérie, virus, parasite, tissu lésé) du reste de l'organisme et de permettre le plus rapidement possible, la réparation tissulaire (MEKENZA ET MEDJMEDJ, 2018). L'inflammation aiguë, qui comporte deux phénomènes désignés (phase vasculaire et phase cellulaire), peut durer de quelques heures à quelques jours et il est assuré par certains types cellulaires comme les macrophages, les histiocytes, les mastocytes et les cellules dendritiques (PARAG, 2014).

La réponse inflammatoire aiguë est déclenchée par la présence de pathogène ou par des dommages tissulaires. Lors d'une infection par un pathogène, il y a reconnaissance de motifs moléculaires des pathogènes par des récepteurs cellulaires, comme les récepteurs Toll-Like (TLR), les récepteurs RIG-1-Like (RLR) et les récepteurs Nod-Like (NLR). La reconnaissance se fait généralement par les cellules résidentes des tissus comme les macrophages ou les mastocytes, qui entament la réponse inflammatoire aiguë. L'initiation de la réponse inflammatoire passe par la libération de médiateurs solubles incluant les cytokines et les chimiokines. Plusieurs changements se produisent alors au niveau des tissus et au niveau du système vasculaire. Ces différents changements caractérisent la réponse inflammatoire aiguë (JEAN, 2014).

L'inflammation aiguë se caractérise essentiellement par une réaction microcirculatoire, où la vasodilatation et l'exsudation plasmatique sont intenses. Ces réactions s'accompagnent de la mise en jeu explosive de médiateurs humoraux, [les cytokines ; comme le $TNF\alpha$, IL-1, IL-8] et à la fin le foyer inflammatoire est envahi par les polynucléaires attirés par chimiotactisme. Elle

se distingue aussi par l'absence d'infiltration importante de monocytes et l'évolution vers la guérison lorsque le stimulus disparaît (MEKENZA et MEDJMEDJ, 2018).

L'inflammation aiguë se déroule en trois phases successives (fig. I.1.) et interdépendantes (MEZITI, 2018).

Phase vasculaire

Elle implique une vasoconstriction de type réflexe sous l'action du système nerveux sympathique. La vasoconstriction permet de perturber le mouvement des plaquettes dans la circulation sanguine et entraîner leur activation (MEZITIA, 2018). Elle comporte trois phénomènes, dont une congestion active, un œdème inflammatoire (l'exsudat), et une diapédèse leucocytaire (MEKENZA et MEDJMEDJ, 2018). La phase vasculaire consiste en une vasoconstriction réflexe très brève de quelques secondes suivie d'une vasodilatation durable avec ralentissement du flux sanguin et augmentation de la perméabilité vasculaire, ce qui entraîne une fuite de liquide plasmatique et donc la formation d'œdèmes. L'augmentation de la perméabilité entraîne aussi la diapédèse et la migration extravasculaire des leucocytes (BOUDJIDA et SAHNOUN, 2017).

Phase cellulaire

Elle fait le recrutement des leucocytes sanguins dans les tissus. Les neutrophiles arrivent les premiers et leur population est maximale dans les six heures suivant le début de l'inflammation. Cette étape est assurée par les cellules endothéliales activées par les médiateurs de l'inflammation (MEZITI, 2018). Les cellules du foyer inflammatoire proviennent du sang (exemple : les neutrophiles) ou du tissu lui-même (exemple : cellules phagocytaires) (MEKENZA et MEDJMEDJ, 2018). L'étape initiale de la phase cellulaire consiste en une margination des cellules de la circulation sanguine vers le site de l'agression (BOUDJIDA et SAHNOUN, 2017).

Phase de résolution

Elle est caractérisée par le retour à un état physiologique après une agression. Elle consiste dans un premier temps à l'arrêt de la réponse inflammatoire et ensuite la réparation des tissus lésés. Une fois leur rôle rempli, les neutrophiles rentrent dans un processus d'apoptose. La phagocytose des neutrophiles apoptotiques par les macrophages les conduit à sécréter des lipoxines et des résolvines (MEZITI, 2018). Le rôle principal d'une réaction inflammatoire est

d'éliminer l'infection ou de réparer les lésions causées et retourner de ce fait au stade d'homéostasie (MEKENZA et MEDJMEDJ, 2018). Cette phase dépend du degré des lésions tissulaires. En effet, dans les conditions les plus favorables, les agents agresseurs sont éliminés par les PN et les produits de dégradation ainsi que les débris cellulaires sont phagocytés par les macrophages (BOUDJIDA et SAHNOUN, 2017).

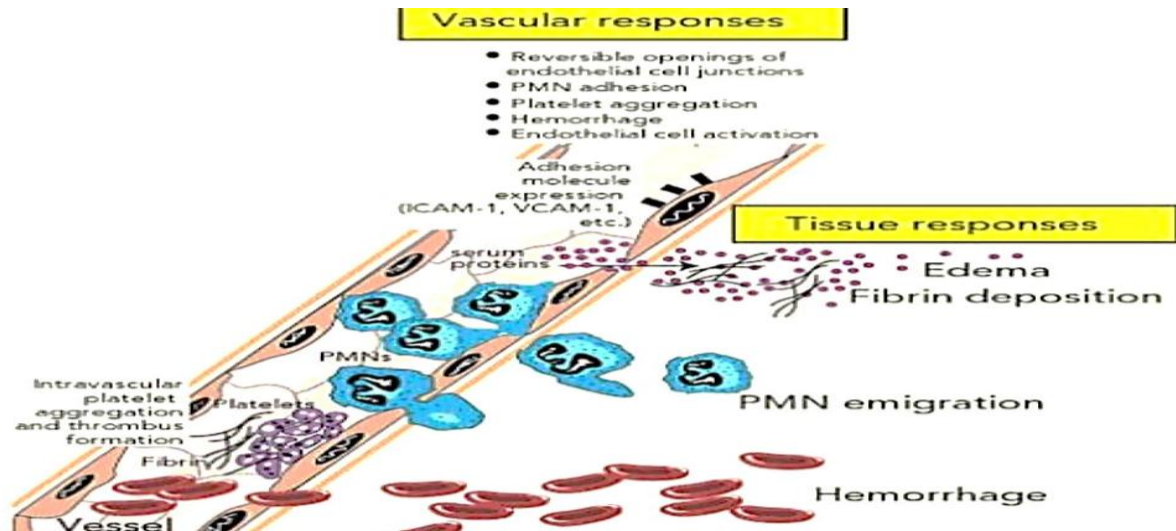


Figure I.2. Etapes de l'inflammation aiguë (MEZITI, 2018)

L'inflammation aiguë est accompagnée par des médiateurs lors de la réponse inflammatoire (Tab I.1.)

Tableau I.1. Médiateurs de la réponse inflammatoire aiguë (FERDJIOUI, 2020)

Classe des médiateurs	Pro-inflammatoire	Anti-inflammatoire
Amines	Histamine, bradykinine	Adrénaline, noradrénaline
Médiateurs lipidiques	PGE ₂ , PGI ₂ , LTB ₄ , LTC ₄	PGJ, PGA _{1/2} , Lipoxines
Complément	C3a, C5a	Récepteurs de C1q
Nucléotides cycliques	GMPc	AMPc
Molécules d'adhésion	E- selectine, p-selectine, ICAM1, VCAM1	α , β 3 Intégrine, récepteurs TSP et PS,
Cytokines	TNF, IL-1 β , IL-6	TGF- β 1, IL-10
Chémokines	IL-8 (CCL8), GRO/KC, MIP1 α (CCL3), MCP1 (CCL2)	-
Hormones stéroïdiens	-	Glucocorticoïde

I.1.1.2.2 Inflammation chronique

Le type d'inflammation se définit selon la nature des cellules inflammatoires présentes dans le tissu enflammé. Contrairement à ce qu'on pourrait croire, l'inflammation chronique n'est pas exclusivement le reflet de la durée de l'inflammation, mais plutôt de la présence de cellules mononuclées comme les macrophages et les lymphocytes. Il arrive parfois que l'hôte ne soit pas en mesure d'éliminer le pathogène (JEAN, 2014). A l'inverse de l'inflammation aiguë qui est une réponse bénéfique limitée, l'inflammation chronique est une affection pathologique caractérisée par une inflammation active concomitante, et une destruction des tissus et des tentatives de réparation. L'inflammation chronique n'est pas caractérisée par les signes classiques de l'inflammation aiguë. Cependant, les tissus enflammés de façon chronique sont caractérisés par infiltration de cellules immunitaires mononucléaires (monocytes, macrophages, lymphocytes et plasmocytes), la destruction des tissus et les tentatives de guérison, qui comprennent l'angiogenèse et la fibrose. Les causes endogènes comprennent une inflammation aiguë persistante. Les causes exogènes sont variées et comprennent une infection microbienne, une exposition prolongée à des agents chimiques tels que la silice ou des réactions auto-immunes (FERDJIOUI, 2020).

L'inflammation chronique se différencie de l'inflammation aiguë essentiellement par i) La coexistence des phénomènes vasculaires et cellulaires, ii) La prédominance de macrophages dans l'infiltrat cellulaire, iii) Les lymphocytes T et les plasmocytes sont fréquemment présents. iiiii) La phase de réparation fait intervenir des fibroblastes à l'origine d'un tissu cicatriciel fibreux n'ayant pas les propriétés du tissu initial (MEZITI, 2018). L'inflammation chronique se caractérise principalement par une dérégulation du système immunitaire de l'individu, celui-ci échappe à son contexte protecteur et réparateur pour occasionner d'importants dommages anatomiques et fonctionnelles caractéristiques de la gravité de différentes maladies inflammatoires chroniques (AMULIC, 2012). L'inflammation chronique a un effet significatif sur le développement de plusieurs maladies comme athérosclérose, colite ulcéreuse, fibrose pulmonaire, maladie de Crohn, cancer, troubles du SNC comme la dépression et la maladie de Parkinson, polyarthrite rhumatoïde, maladies cardiovasculaires et diabète de type 02 (LAVETI, 2013; CHEN, 2018).

I.1.2. Déroulement physiologique

L'inflammation est un processus multifactoriel dans lequel différents acteurs sont impliqués (cellulaires, vasculaires, matriciels, moléculaires). Cependant, quel que soit l'origine de cet état inflammatoire, son déroulé peut se résumer en trois (03) phases, à savoir phase cellulaire, phase vasculaire et phase de résolution (fig. I.3.). Lorsque le corps est exposé à un certain facteur tel que des germes ou des virus, le système immunitaire réagit en lançant une attaque contre ces agents nocifs afin de les éliminer (SMITH, 2021).

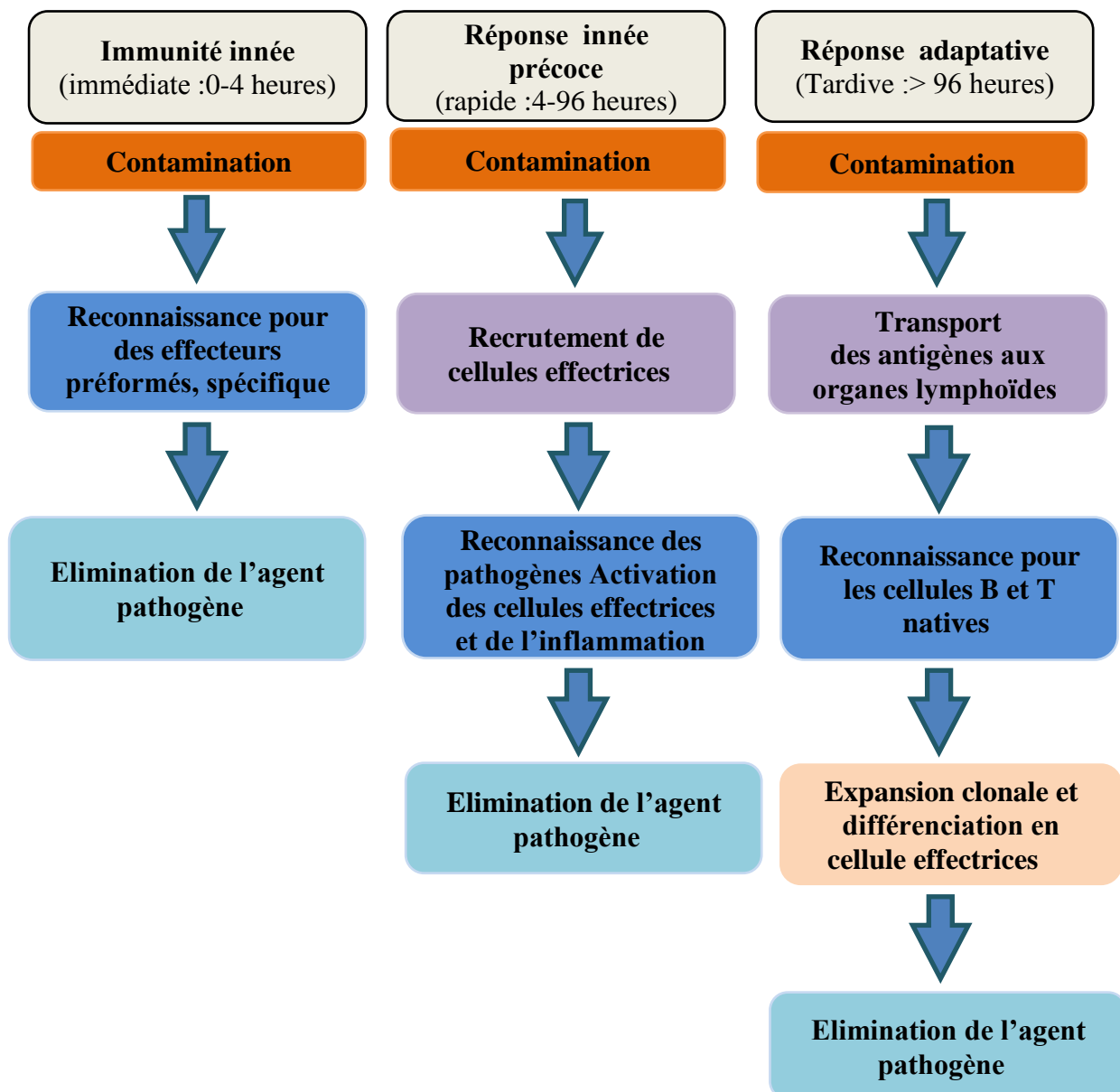


Figure I.3. Schéma des différentes réponses immunitaires (CHALES et JANEWAY, 2011)

I.1.3. Processus inflammatoire

I.1.3.1. Cellules impliquées dans l'inflammation

Au cours de l'inflammation, les neutrophiles et les macrophages sont activés et recrutés dans les tissus enflammés. Les neutrophiles sont les leucocytes circulants les plus abondants chez l'homme et jouent un rôle essentiel dans la réponse inflammatoire aiguë, car ils sont rapidement activés et arrivent les premiers au lieu du danger (AMULIC, 2012). Cependant, les macrophages sont générés à partir de monocytes circulants activés qui quittent le sang pour infiltrer les tissus où ils se polarisent en deux phénotypes, soit M1 qui améliore l'inflammation ou M2 qui favorise la réparation des tissus (LEE, 2011). Les deux cellules immunitaires, en coopération avec les cellules immunitaires adaptatives, atteignent l'équilibre entre l'inflammation et sa résolution. Une fois le signal de danger disparaît, les macrophages phagocytent les neutrophiles morts et d'autres cellules mortes pour la récupération de l'homéostasie. Cependant, lorsqu'il y a un manque de coordination, des troubles immunologiques surviennent (SU, 2020).

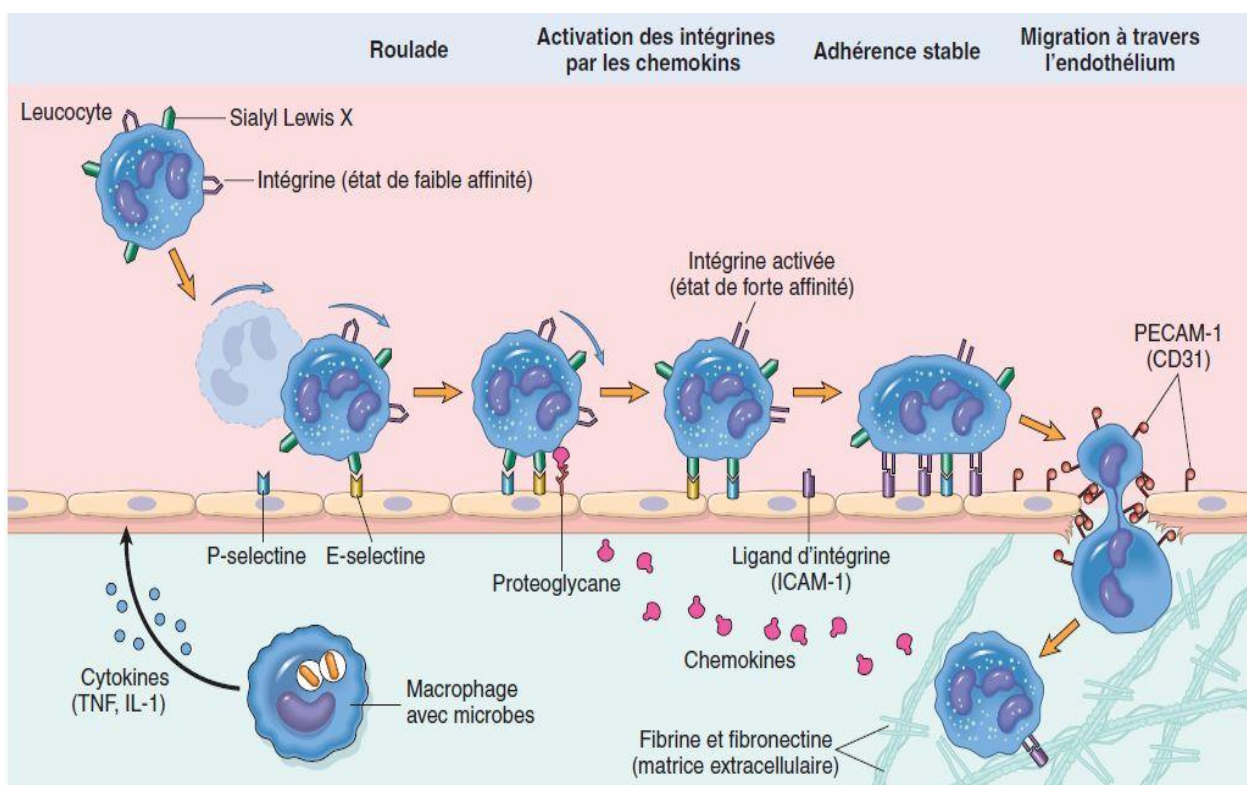


Figure I.4. Processus de migration des neutrophiles à travers les vaisseaux sanguins (KUMAR, 2007)

Les restes des différents leucocytes impliqués dans l'inflammation sont résumés dans le tableau I.2.

Tableau I.2. Différents leucocytes intervenant au cours de la réponse inflammatoire (SERHAN, 2010)

Type cellulaire	Fonction basique dans l'inflammation
Mastocytes	Cellules phagocytaires, résidentes dans les tissus de connexions et dans les muqueuses, libèrent de médiateurs inflammatoires (essentiellement anaphylactiques).
Basophiles	Migrent vers le tissu extravasculaire et ont des propriétés phagocytaires. Interviennent dans les réactions allergiques.
Eosinophiles	Eosinophiles Migrent vers le tissu extravasculaire où ils peuvent rester plusieurs semaines. Ils ont des propriétés phagocytaires et interviennent dans les infections parasitaires.
Plaquettes	Source initiales de médiateurs inflammatoires et interviennent aussi dans la cascade de coagulation.
Monocytes	Se différencient en macrophages tissulaires, comme dans le foie et les poumons...etc. où ils peuvent y survivre pendant des années. Ce sont de puissants phagocytes, ils sont impliqués dans la présentation de l'antigène aux lymphocytes T et B et dans la libération des médiateurs inflammatoires.

I.1.3.2. Médiateurs chimique lors l'inflammation

Les différents médiateurs inclus dans l'inflammation sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau I.3. Médiateurs solubles impliqués dans l'inflammation (JAMES, 2004; CAVAILLON, 2005; SANCHEZ et al , 2008; NARIMIYA et al , 2016)

Médiateurs pro-inflammatoires		
Médiateurs	Source	Fonction
Cytokines comme : IL- 1 β , INF γ , TNF α , I'IL-8, I'IL-6 et MCP1, chémokines.	Macrophages, fibroblastes, cellules endothéliales, monocytes, mastocytes, cellules épithéliales, hépatocytes et neutrophiles	Activation de la vasodilatation, l'exsudation et de chimiotactisme.
Histamine et PAF	Mastocytes et plaquettes.	

Fragments du complément actif.	Capillaires et les tissus lésés.	Provenant de l'activation du facteur de Hageman, sont responsables des phénomènes d'inflammation.
Kinines, Fibrinogènes	Exsudat du plasma.	La dilatation des veinules, l'augmentation de la perméabilité vasculaire et la contraction locale des muscles lisses, événements favorisant le recrutement des leucocytes.
Bradykinine. Fibrinopeptide.	Systèmes kinines et fibrinogènes plasmatiques.	Il participe à l'agrégation plaquettaire par l'intermédiaire des récepteurs membranaires hautement spécifiques.
Ecosanoïdes : Prostaglandines (PGE2) Leucotriènes (LTB, C, D) Thromboxanes TXA2.	Cellules endothéliales vasculaires, neutrophiles, macrophages et cellules endommagées.	Les PGE2 sont responsables de la vasodilatation et de l'augmentation du flux sanguin, augmentent la sensibilité aux stimuli douloureux et la température de référence dans l'hypothalamus. Le TXA2 responsable de l'agrégation plaquettaire et de l'augmentation de la perméabilité vasculaire, LTC4 vasoconstricteur, LTB4 chimiotactique, ou LTD4 amplificateur de la perméabilité vasculaire.
Les radicaux libres	Polynucléaires, monocytes macrophages, cellules endothéliales et fibroblastes.	-L'oxydation des acides aminés, entraînant une altération des protéines. -La peroxydation des acides gras insaturés des phospholipides membranaires altère la fluidité membranaire et augmente la perméabilité et laisse passer des constituants cytoplasmiques.
Médiateurs anti-inflammatoires		
Cytokines anti-inflammatoires : L'IL-4, l'IL-10, l'IL-13, TGFβ, IFNα	Monocytes et macrophages activés.	Inhibent la production d'IL-1, de TNF, d'IL-6, d'IL-8 et des autres chémokines. Favorisent la production de l'antagoniste du récepteur de l'IL-1 et activent l'expression des récepteurs TNFR.

I.2. Généralités sur les anti-inflammatoires

Le traitement le plus employé de l'inflammation sont les anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS) et les glucocorticoïdes (AIS) (NDIAYE, 2006; BANNWARTH, 2016; COSTANTINO et LAMARQUE, 2016).

I.2.1. Anti-inflammatoire stéroïdien (AIS)

Également appelés corticostéroïdes, ces produits (prednisone, prednisolone, bêtaméthasone) sont dérivés du cholestérol, précurseur des corticostéroïdes naturels qui sont hormones sécrétées par les glandes surrénales. Ils sont très puissants et permettent de contrôler l'inflammation quand elle devient sévère ou qu'elle se déclenche sans raison apparente, comme dans les maladies dites inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, allergies sévères, etc.) (THOMAS B, 2017). Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol (glucocorticoïde surrénalien). La production des glucocorticoïdes est stimulée par l'hormone corticotrope (ACTH : Adreno Cortico Tropic Hormone) libérée, selon un cycle nyctéméral, par le lobe antérieur de l'hypophyse. Dans les tissus cibles, les glucocorticoïdes se fixent à leurs récepteurs (ADEPO, 2018).

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont de puissants anti-inflammatoires doués également de propriétés immuno-modulatrices et antiallergiques. Ils ont tous une activité hormonale sur les régulations métaboliques (notamment glucidique, protidique, et lipidique) et ils entraînent la mise au repos des surrénales par un mécanisme de freination hypothalamo-hypophysaire (BOUTOUMO et FOUGHAL, 2022).

Les anti-inflammatoires stéroïdiens représentent le traitement le plus efficace, utilisé pour les maladies inflammatoires chroniques tel que l'asthme, l'arthrite-rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et les maladies auto-immune. L'usage des glucocorticoïdes est associé à de nombreux effets indésirables, où le risque d'apparition de ces effets indésirables s'accroît avec le prolongement de la durée du traitement et l'augmentation de la posologie, dont divers troubles peuvent être observé. Ces troubles peuvent être aiguës tel que l'hypertension artérielle, la dérégulation de la synthèse naturelle de glucocorticoïdes, l'euphorie avec insomnie allant jusqu'à une psychose aiguë et l'apparition d'ulcères gastroduodénaux. Des troubles chroniques peuvent aussi se manifester tel que l'ostéoporose, les cataractes et la prise de poids (MANSOUR, 2015).

I.2.1.1. Mécanisme d'action

La corticothérapie par voie générale constitue le traitement de première intention de nombreuses maladies inflammatoires, du fait de ses propriétés anti-inflammatoires puissantes et de son effet immunosuppresseur global (SHI et NG, 2018). Le complexe récepteur-ligand formé, pénètre dans le noyau cellulaire où il se fixe à de nombreux éléments de réponse aux glucocorticoïdes dans la région du promoteur des gènes-cibles. Le récepteur, ainsi fixé à la molécule d'ADN, interagit avec les facteurs de transcription basiques, provoquant une augmentation de l'expression génique de gènes cibles spécifiques. Ce processus est appelé transactivation et conditionne la plupart des effets secondaires métaboliques et cardiovasculaires des glucocorticoïdes (fig. I.5.). La transcription de l'ADN en ARNm, permet la synthèse de protéines spécifique dont la lipocortine qui a une action inhibitrice sur la phospholipase A2 membranaire, ce qui bloque la formation d'acide arachidonique. Le mécanisme opposé est appelé transrépression, où le récepteur hormonal activé interagit avec des facteurs de transcription spécifiques et prévient la transcription des gènes-cibles (ADEPO, 2018).

On distingue 3 domaines fonctionnels, à savoir le domaine d'activation du gène (ou de régulation transcriptionnelle), ou domaine immunogénique, le domaine de liaison à l'ADN, et le domaine de liaison au ligand (THOMAS, 2017). Certaines actions des corticoïdes sont résumées ci-dessous :

- Diminution de la synthèse d'une série de protéines importantes pour les phénomènes inflammatoires, comme les interleukines et d'autres cytokines, la phospholipase - A2 et la COX- 2 (LULLMANN, 1996) ;
- Inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires (IFN- γ , TNF- α) ;
- Inhibition de l'activation et de la prolifération des lymphocytes T et B ;
- Inhibition de l'expression de certaines molécules d'adhésion (servant à recruter, à partir du sang sur le site d'infection, les cellules circulantes) intervenant dans l'inflammation et l'immunité innée ;
- Diminution de la perméabilité vasculaire, empêchant l'afflux des leucocytes (BOUTOUMO et FOUGHALI, 2022).

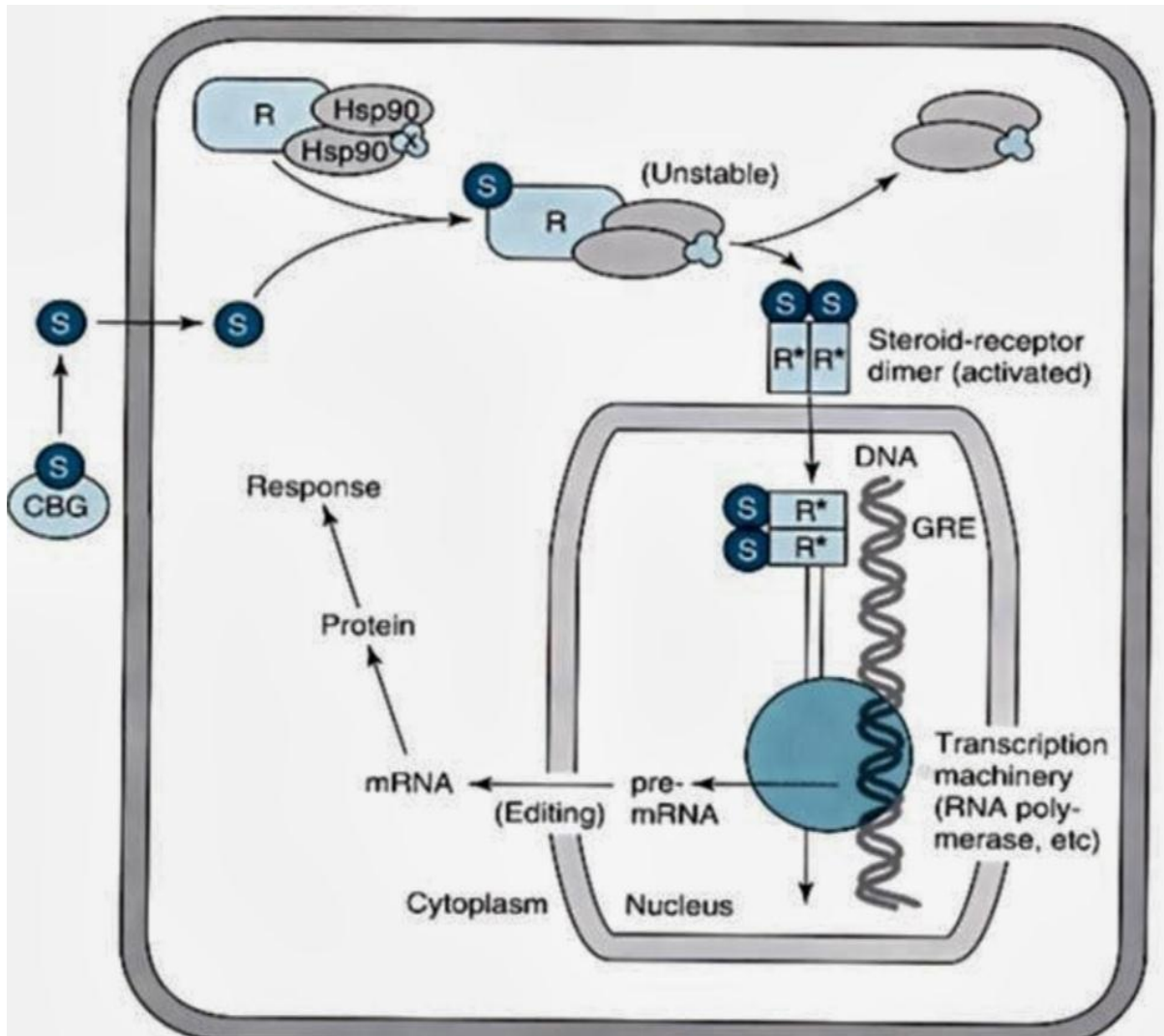


Figure I.5. Mécanisme d'action des glucocorticoïdes (AIS) (ADEPO, 2018)

S: Substrat (glucocorticoïde) → traversée membrane plasmique;

R: Récepteur;

CBG : Cortisol Binding Globulin (transcortine)

I.2.1.2. Classification des AIS

Les différentes classes des AIS et leurs effets secondaires sont indiquée dans le tableau suivant.

Tableau I.4. Principales molécules des AIS et leurs effets secondaires (ADEPO, 2018)

Glucocorticoïdes	Temps de demi-vie	Effets secondaires
Cortisol	Courte	Complications aiguës - Décompensation d'un diabète sucré préexistant - Hypertension artérielle (rétention hydro sodée) - Euphorie et insomnie - Suppression de l'axe HHSR
Cortisone		
Prednisone		
Prednisolone		
Methylprednisolone		
Triamcinolone	Moyenne	- Aménorrhée - Acné
Bétaméthasone	Longue	Complications chroniques - Ostéoporose - Suppression de l'axe HHSR - Prise pondérale - Glaucome - Immunosuppression
Dexaméthasone		

I.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS)

Les AINS contiennent différents classes chimiques de synthèse de structure non stéroïdien à la différence des glucocorticoïdes (MUSTER, 2005). Ce sont des médicaments symptomatiques capables de s'opposer au processus inflammatoire, quelle qu'en soit la cause (mécanique, chimique, infectieuse, immunologique) et ils sont très efficaces pour la douleur et l'inflammation. En raison de leurs propriétés, cette classe thérapeutique est l'une des plus utilisées dans le monde, avec 4,5% de la consommation médicamenteuse des pays industrialisés (TAÏBA, 2017). Cependant, ils sont connus pour ses effets indésirables sur le cœur, les vaisseaux sanguins et ses effets néphrotoxiques (WONGRAKPANICH, 2018).

I.2.2.1. Mécanisme d'action

Lorsque le corps déclenche une réaction telle qu'un traumatisme ou une infection, une réaction inflammatoire se produit. Ensuite, ils forment la phospholipase A2 activateur, convertissant les phospholipides membranaires en acide arachidonique qui est métabolisée en prostaglandines (PG) par des enzymes appelées cyclo-oxygénase (COX) (NEANT, 2017). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens agissent sur cette phase de l'inflammation en inhibant la cyclo-oxygénase et par conséquent la synthèse des prostaglandines. De cette inhibition enzymatique découlent des conséquences bénéfiques ou indésirables qui dépendent en partie de l'état du malade. Les effets utiles en thérapeutique sont les effets anti-inflammatoires, antalgiques et antipyrétiques. Les AINS présentent comme effet indésirable un risque d'ulcère à l'estomac par inhibition de la synthèse des autres prostaglandines qui protègent la muqueuse gastrique. L'ulcération gastroduodénales et les saignements digestifs sont attribués essentiellement à l'inhibition des cyclo-oxygénases de type I. Les AINS inhibant sélectivement la COX-2 ont une action anti-inflammatoire et antalgique à peu près identique, aux posologies conseillées, à celle des AINS non sélectifs mais entraînent moins de troubles digestifs (THIEFIN, 2003; COFER, 2010; HEYMONET, 2013).

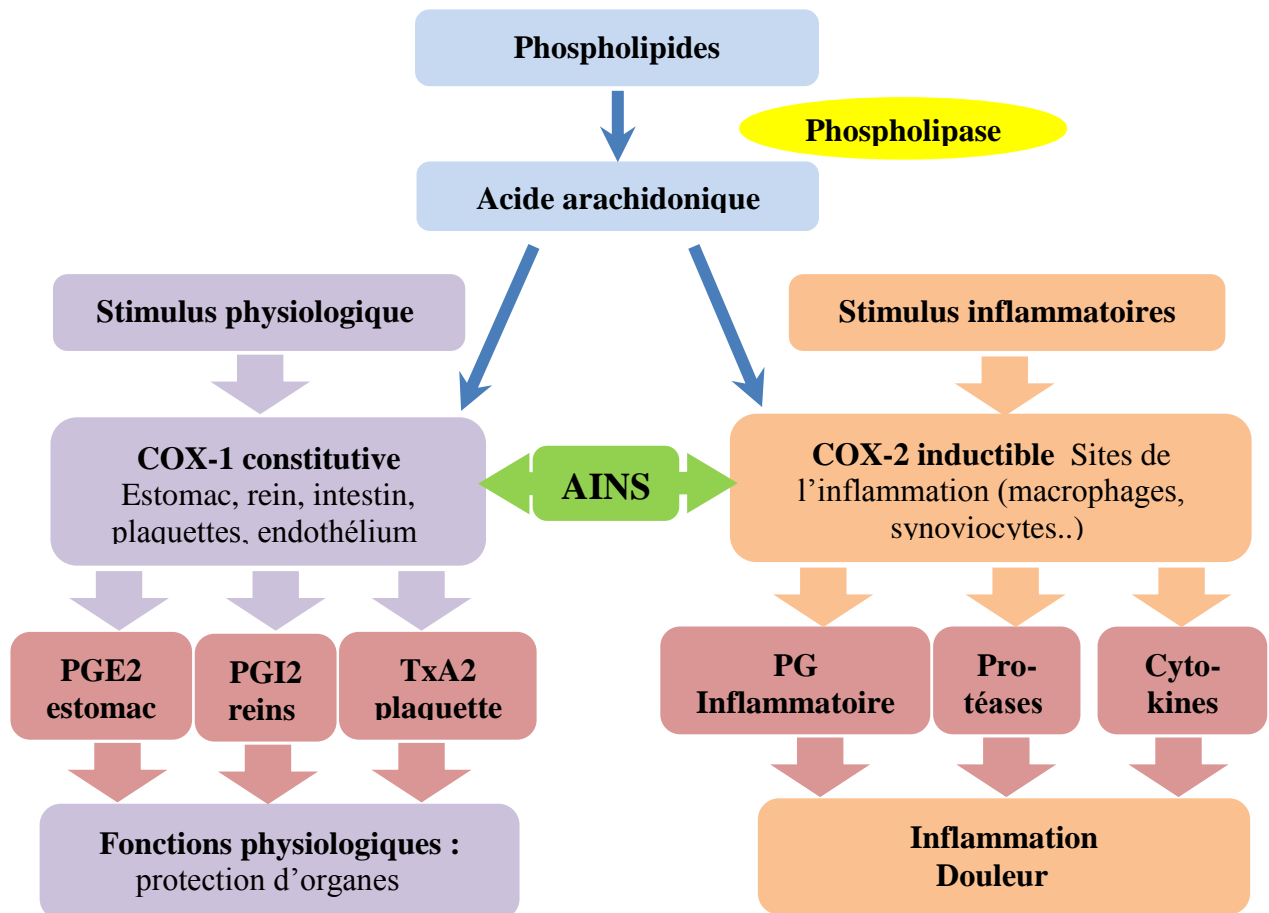


Figure I.6. Mécanisme d'action et effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens (MANSOUR, 2015)

I.2.2.2 Classifications des AINS

I.2.2.2.1. Classification pharmacologique

La classification pharmacologique des AINS repose sur leur spécificité pour l'une des deux isoformes de COX.

Tableau I.5. Classification pharmacologique des AINS (TRECHOT, 2014)

Mécanisme d'action	AINS concernés
Inhibition sélective de la COX 1	Aspirine à faible posologie
Inhibition non sélective de la COX 1 et 2	Majorité des AINS classiques
Inhibition sélective de la COX 2	Coxibes
Inhibition préférentielle de la COX 2	Méloxicam, Nimésulide, Nabumétone

I.2.2.2.2 Classification chimique

La classification chimique se fait sur la base de leur structure chimique, dont les AINS peuvent être classés en:

- Les salicylés : Acide acétylsalicylique et ses dérivés,
- Les dérivés anthraniliques ou fénamates : Acide niflumique,
- Les acides arylcarboxyliques : Ibuprofène, Diclofénac, Acéclofénac, Flurbiprofène, Nabumétone, Kétoprofène, Alminoprofène, Naproxène, Etodolac, Acide tiaprofénique.
- Les Oxicams : Piroxicams, Meloxicams, Tenoxicams.
- Les Coxibs: Parecoxib, Celecoxib, Etoricoxib.
- Les Indoliques : Indometacine, Sulindac (KOWALSK, 2015; GIULIANO, 2020)

La structure générale d'un AINS typique consiste en une fraction acide (acide carboxylique, énols) attachée à un groupe fonctionnel de cycle aromatique planaire. Les salicylates ont été les premiers AINS identifiés après extraction de l'acide salicylique de l'écorce de saule (MONTINARI, 2010).

CHPITRE II

Méthodologie de travail

Dans ce chapitre, nous présenterons la région d'étude (wilaya d'El-Oued) ainsi que la méthodologie du travail. Nous discuterons du principe de l'étude, des sources de données, de la collecte et de la présentation des données.

II.1. Présentation de la région d'étude

La wilaya d'El-Oued est l'une des 58 provinces algériennes (MIA, 2021) (figure II.1) situées dans le sud-est du pays à 600km de la capitale Alger (VOISIN, 2004). Cette province s'étend sur une superficie de 44586,8 km² et représente près de 1,87% du territoire national (KHEZZANI, 2020).

La wilaya d'El Oued est limitrophe des wilayas de Biskra, Tébessa et Khenchela au nord. À l'ouest, elle est bordée par les wilayas d'El-Mogheir et de Touggourt. Au sud, elle partage une frontière avec la wilaya de Ouargla, et à l'est, elle est limitrophe de la Tunisie. La population totale de cette province est estimée d'environ 925000 habitants en 2022 (DPSB, 2021).

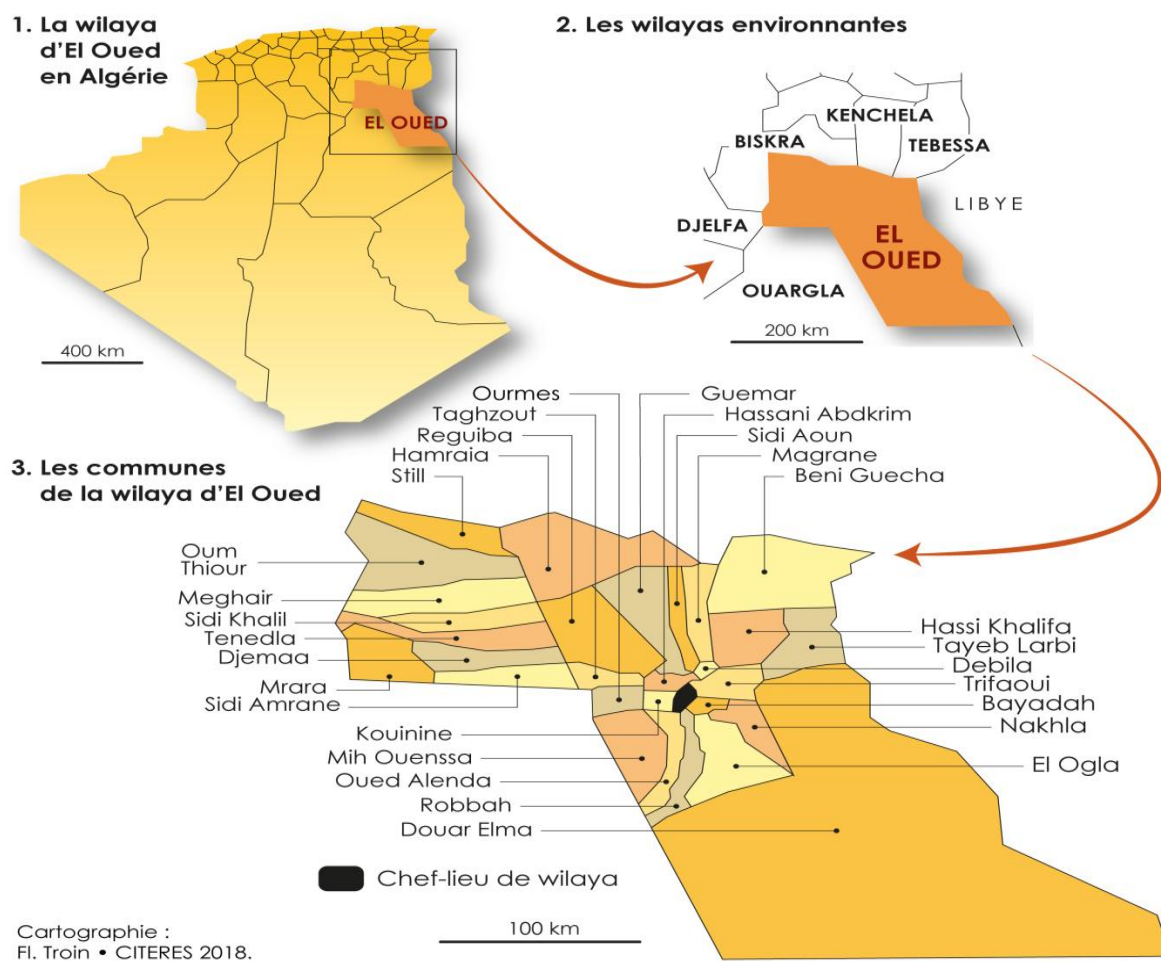


Figure.II.1: Proximités et découpage communal de la wilaya d'El Oued dans le Bas-Sahara algérien (KADRI et CHAOUICHE, 2020; CITERES 2018)

II.2. Méthodologie du travail

II.2.1. Principe d'étude

Il existe deux types d'anti-inflammatoires, dont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticostéroïdes. Les AINS sont couramment utilisés en vente libre pour soulager la douleur et l'inflammation, tandis que les corticostéroïdes sont utilisés pour traiter des affections inflammatoires plus graves, telles que l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn (FIRESTEIN, 2020). L'objectif de cette étude est de déterminer les types de médicaments anti-inflammatoires les plus couramment utilisés chez les habitants de la région d'El Oued. A ce fait, il est réalisé une enquête sous forme d'un questionnaire pour connaître les conditions d'utilisation des anti-inflammatoires sans avis médicale.

II.2.2. Source des données

Cette étude a été menée auprès d'un échantillon de personnes de différents groupes d'âge et des deux sexes, qui ont acheté des anti-inflammatoires sans prescription médicale dans un ensemble de pharmacies (fig. II.2.) situées dans la wilaya d'El Oued, en Algérie. Les participants ont été sélectionnés de manière aléatoire et ont été interrogés sur les raisons de leur consommation d'anti-inflammatoires. Les types et les formes de médicaments consommés sont également signalés. La période d'étude s'étend d'Octobre 2022 jusqu'à janvier 2023.

II.2.4. Collecte de donnée

Un questionnaire a été élaboré pour collecter des données sur les types et les formes d'anti-inflammatoires consommés, les cas pathologiques de leur utilisation, ainsi que des informations générales sur les participants tels que l'âge, et le sexe (voir annexe 4). Les données collectées sont ensuite analysées afin de déterminer la prévalence de la consommation d'anti-inflammatoires sans avis médicale dans la population étudiée, ainsi que les raisons et les conditions médicales sous-jacentes à cette pratique.



Figure.II.2: Pharmacies sources de la région d'El Oued (Algérie)

II.2.5. Présentation des données

Après la saisie des données, les résultats sont exprimés en pourcentage par cercles relativistes, et valeur par diagramme à barres. La représentation graphique est réalisée par la suite bureautique Office de Microsoft (Excel). Une étude statistique des données est réalisée à l'aide d'Excel-stat (version.2016.02.28451), par une analyse des correspondances multiple (ACM) à fin de déterminer les différentes corrélations existantes entre les variables étudiées.

CHAPITRE III

Résultats et discussion

Dans ce chapitre, les résultats du questionnaire sont présentés, analysés et interprétés, et les observations les plus importantes sont identifiées.

III.1. Résultats

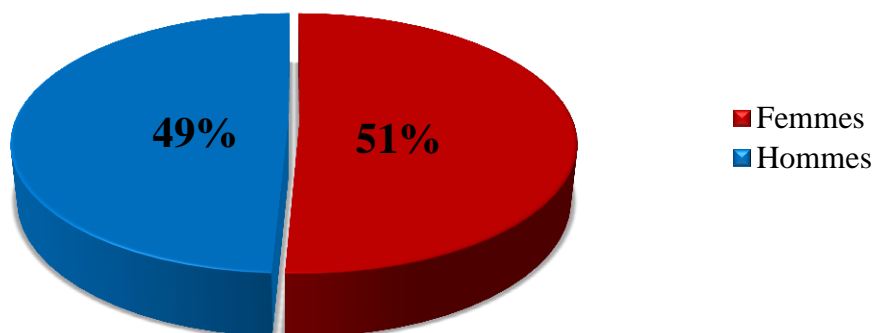


Figure III.1 : Utilisation des anti-inflammatoires sans avis médicale par les deux sexes

Le diagramme circulaire dans la figure1 montre les pourcentages de consommation d'anti-inflammatoires sans prescription médicale pour les deux sexes, dont le nombre total est de 199 cas. Les résultats ont montré une dominance des femmes par rapport aux hommes, soit 51% pour les femmes et 49% pour les hommes. La consommation d'anti-inflammatoires chez les femmes et les hommes peut varier en fonction de facteurs biologiques, socio-économiques et culturels.

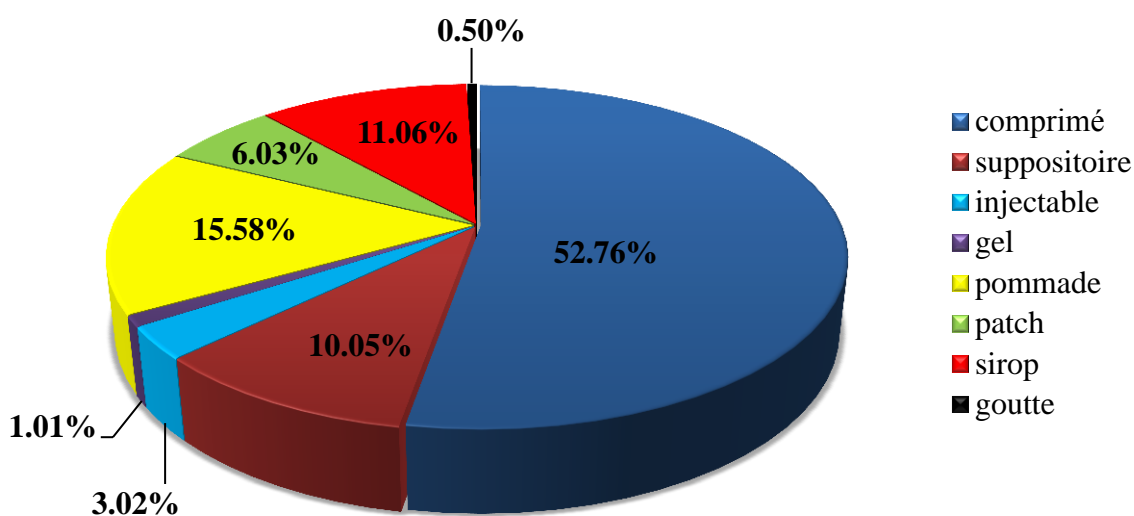


Figure III.2 : Différentes formes d'anti-inflammatoires utilisées

Le diagramme circulaire de la figure III. 2 indique les différentes formes d'anti-inflammatoires utilisées. L'anti-inflammatoire sous forme comprimé est le plus utilisé, avec plus de la moitié de toutes les formes signalées où le taux d'utilisation atteint 52.76%. L'anti-inflammatoire sous forme de pommade s'est classé deuxième, avec un taux d'utilisation de 15.58 %, tandis que le pourcentage d'utilisation l'anti-inflammatoire sous forme de sirop et de suppositoire était légèrement inférieur à celui de forme pommade, avec un taux d'utilisation de 11.06%, et 10.05% respectivement. Le pourcentage de 6.03% était le pourcentage d'utilisation de la forme patch. La figure III. 2 montre également les formes les moins utilisées, dont le goutte, la gélule et l'injection aux taux de 0.5%, 1.5% et 3.02% respectivement.

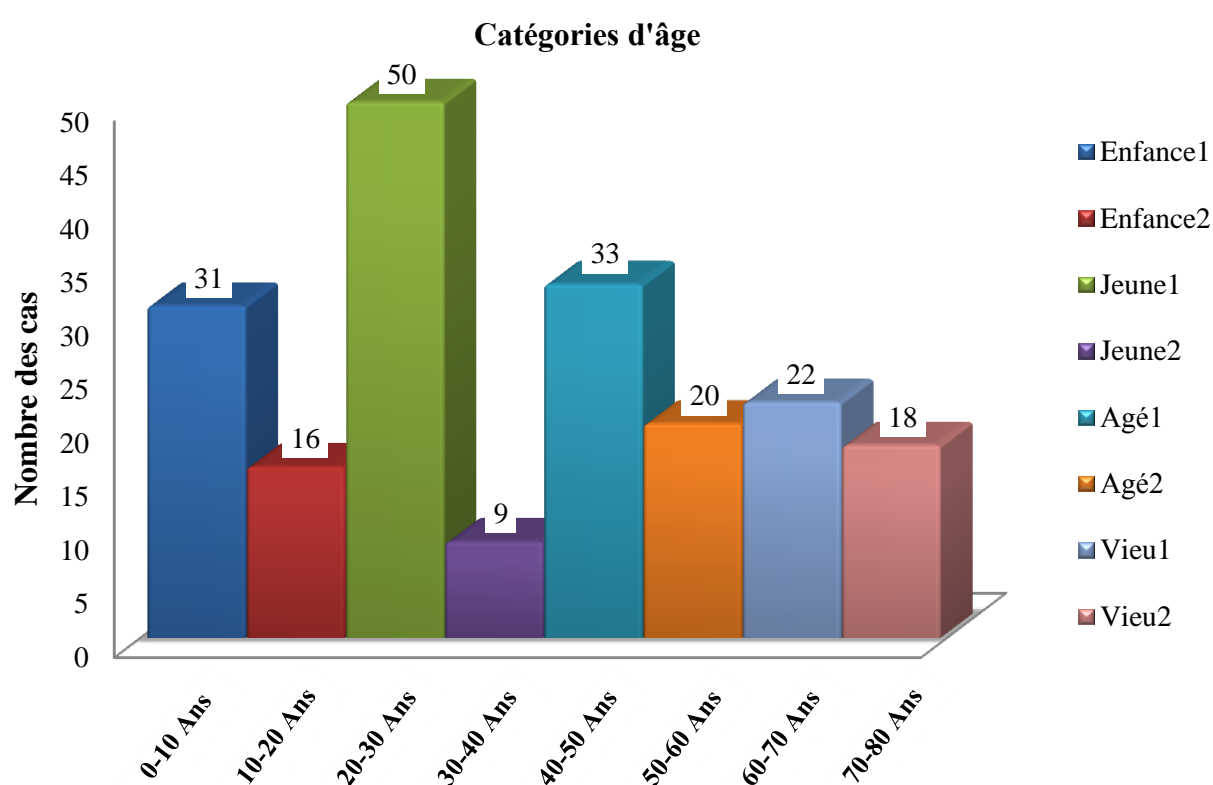


Figure III.3 : Différentes catégories d'âge ayant utilisées les anti-inflammatoires sans avis médicale

L'histogramme de la figure III.3 montre les différentes catégories d'âge utilisant les anti-inflammatoires sans ordonnance. La catégorie d'âge J1 (entre 20 et 30 ans) est le groupe le plus consommateur d'anti-inflammatoires, avec 50 personnes sur le total de 199. Les catégories d'âge A1 (entre 40 et 50 ans) et E1 (entre 0 et 10 ans) ont des nombres d'utilisation d'anti-inflammatoires très proches, avec respectivement 33 et 31 personnes. Les catégories d'âge A2 (entre 50 et 60 ans), V1 (entre 60 et 70 ans) et V2 (entre 70 et 80 ans) ont des taux similaires,

avec respectivement 20, 22 et 18 personnes. Ainsi, la catégorie E2 (entre 10 et 20 ans) représente 16 personnes, tandis que la catégorie J2 (entre 30 et 40 ans) est la moins consommatrice d'anti-inflammatoires, avec seulement 9 personnes.

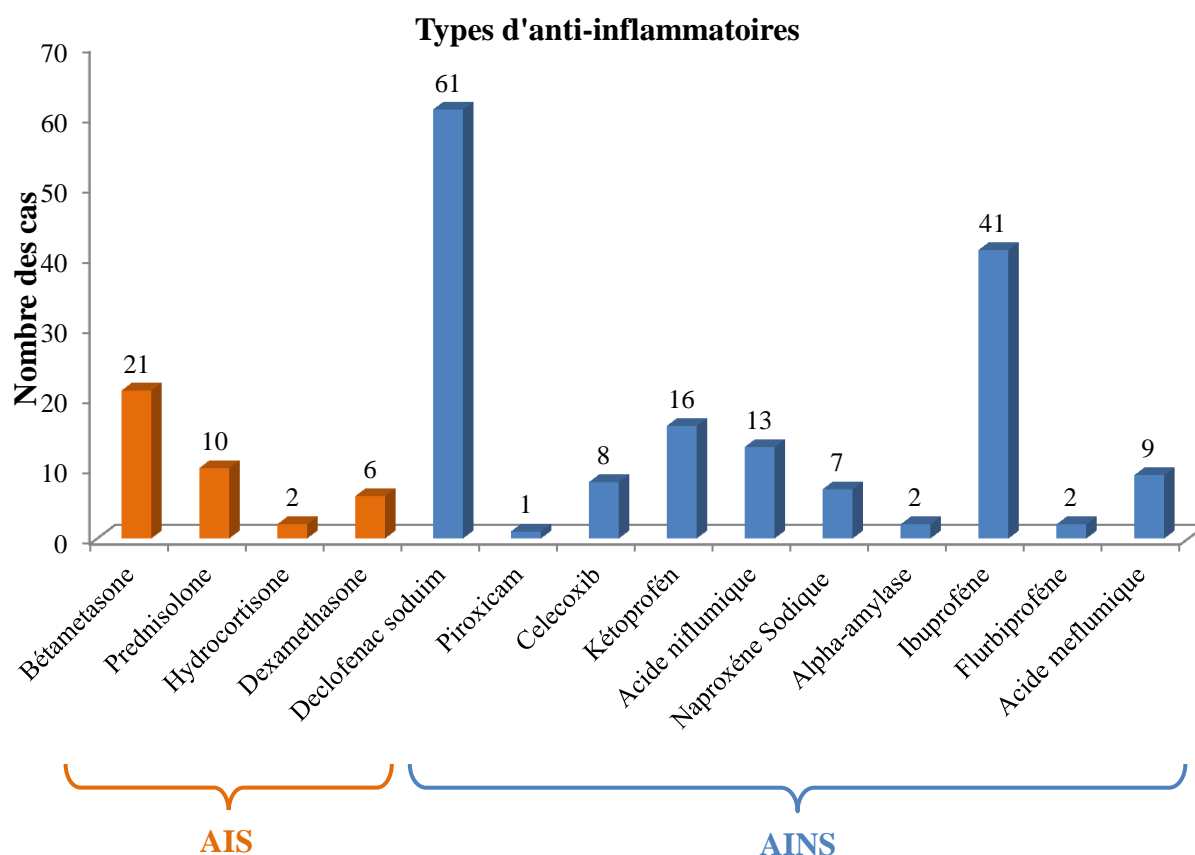


Figure III.4 : Différents types d'anti-inflammatoires utilisés sans avis médicale

Le diagramme en bâton de la figure III.4 montre que le Diclofénac de sodium est le type d'anti-inflammatoire le plus utilisé, avec 61 personnes, tandis que l'Ibuprofène est le deuxième type d'anti-inflammatoire le plus consommé, avec 41 personnes représentant. La Bétaméthasone arrive en troisième position avec 21 personnes, suivi par le Kétoprofène en quatrième position de type d'anti-inflammatoire le plus utilisé, avec 16 personnes. La consommation des autres types d'anti-inflammatoires, dont Celecoxib, Prednisolone, Acide Niflumique, Naproxène Sodique, Dexaméthasone, Acide Méflumique, varie entre 8 à 13 personnes. L'Alpha-Amylase, le Piroxicam, l'Hydrocortisone et le Flurbiprofène sont consommés en quantités très faibles, avec seulement 1 à 2 personnes.

En général, ces résultats mettent en évidence les tendances d'utilisation des différents types d'anti-inflammatoires dans la population étudiée. Cependant, il convient de noter que ces résultats sont basés sur un échantillon spécifique et peuvent ne pas être généralisables à l'ensemble de la population.

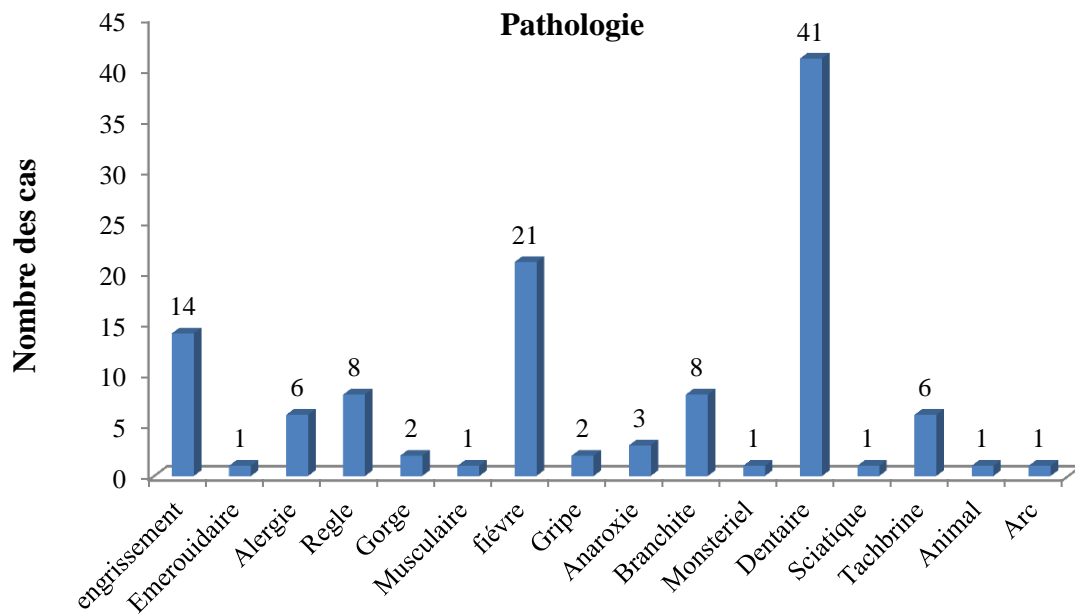


Figure III.5 : Utilisations des anti-inflammatoires pour les différentes pathologies

Le diagramme en bâton de la figure III.5 présente les utilisations des anti-inflammatoires. Les données révèlent plusieurs tendances intéressantes. Tout d'abord, la douleur dentaire est l'utilisation la plus courante des anti-inflammatoires, avec 41 personnes les ayant utilisés dans ce but. Ensuite, 21 personnes ont utilisé des anti-inflammatoires pour traiter la fièvre.

D'autre part, un nombre moins élevé de personnes, soit 14, a utilisé des anti-inflammatoires pour prendre du poids. En outre, un petit groupe de 8 personnes a utilisé des anti-inflammatoires pour soulager les douleurs menstruelles.

De même, 8 personnes ont utilisé des anti-inflammatoires pour traiter une inflammation des gencives. Enfin, il y a eu d'autres utilisations moins fréquentes des anti-inflammatoires, telles que le traitement des allergies, de la toux, des maux de gorge et du rhume. Il convient également de noter que certains individus ont utilisé ces médicaments pour traiter des affections plus rares, comme les infections de l'oreille, l'amygdalite, les douleurs musculaires, la sudation excessive, les affections animales, etc.

Le graphe symétrique des variables (Fig. III.6), est obtenu à partir du test d'analyse des correspondances multiples (ACM). La figure III.5 illustre les différentes corrélations entre les causes pathologiques qui conduisent à l'utilisation d'anti-inflammatoires, ainsi que les différentes catégories d'âge et les deux sexes qui utilisent des types spécifiques d'anti-inflammatoires sous différentes formes (comprimé, pommade, injectable, etc.).

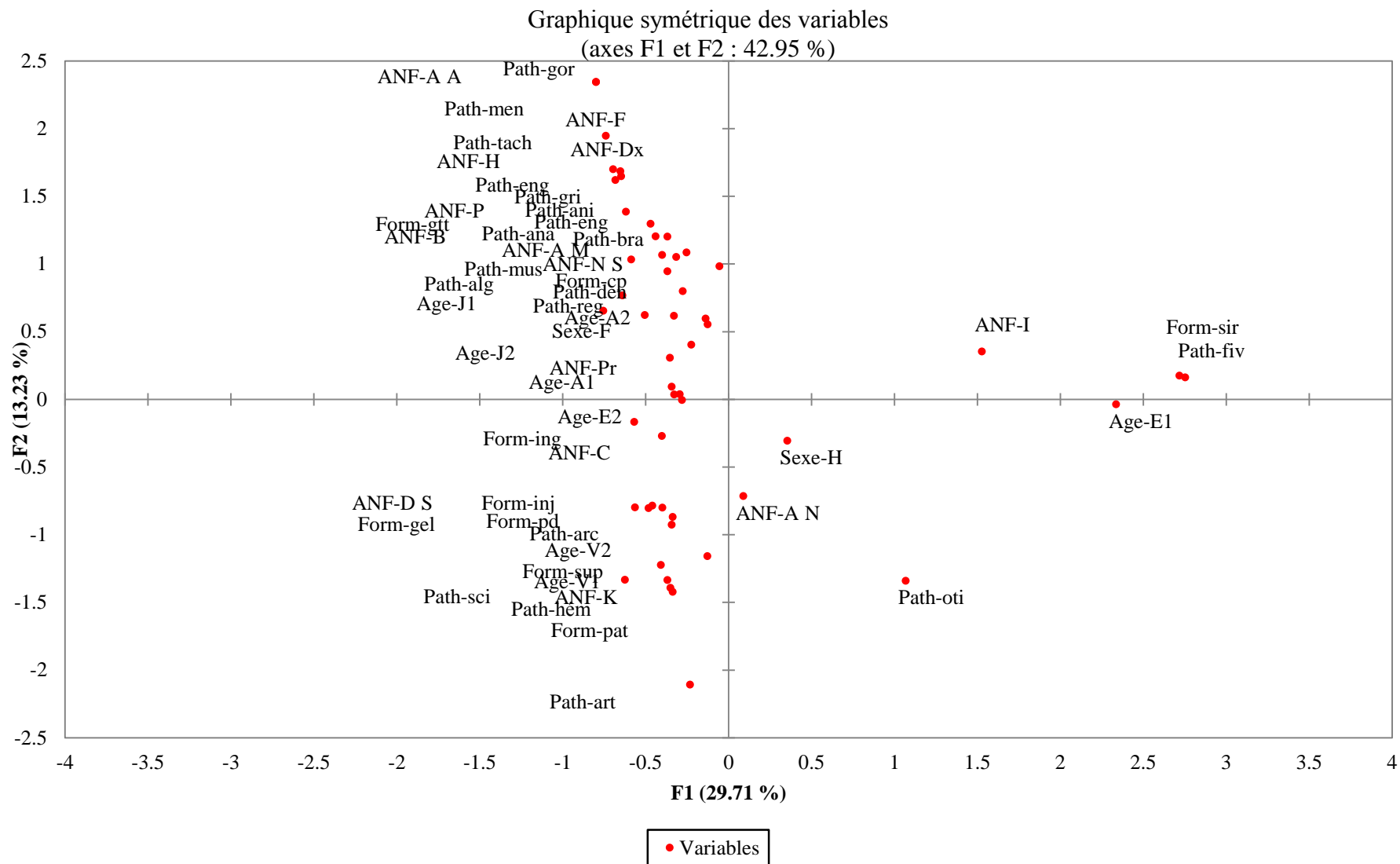


Figure III.6 : Analyse des correspondances multiples des variables étudiés

En examinant la figure III.6, on peut constater que l'otite et la fièvre ont conduit à l'utilisation d'anti-inflammatoires de type acide niflumique et ibuprofène par la catégorie d'âge E1 pour les hommes, sous forme de sirop. On peut également remarquer que les catégories d'âge V1, V2 et E2 (hommes) ont utilisé des anti-inflammatoires de type celecoxib, diclofénac sodium, kétoprofène et dexaméthasone sous forme injectable, gélule, pommade, sirop et patch, pour traiter différentes pathologies telles que les problèmes articulaires, la sciatique, les hémorroïdes et l'arthrose.

En outre, les deux sexes des catégories d'âge A1, A2, J1, E2 et J2 ont utilisé des anti-inflammatoires tels que l'alpha-amylase, le flurbiprofène, la dexaméthasone, l'hydrocortisone, la bétaméthasone, la prednisolone, l'acide meflamique, le néproxène sodique et le piroxicam sous forme de comprimé ou de goutte pour traiter des pathologies comme les maux de gorge, les douleurs menstruelles, la prise de poids, la grippe, les allergies, la bronchite, les douleurs musculaires, les taches brunes, l'anorexie et les problèmes dentaires.

III.2. Discussion

III.2.1. Utilisation des anti-inflammatoires par les deux sexes

La consommation d'anti-inflammatoires chez les femmes et les hommes est un sujet qui est largement étudié dans la littérature scientifique. Les résultats de la présente étude menée dans la Wilaya d'El-Oued en Algérie reflètent une tendance similaire à celle observée dans d'autres pays. Néanmoins, il est important de souligner que les résultats ne peuvent pas être généralisés à d'autres régions géographiques du pays. Une étude menée en Turquie a révélé que la consommation d'anti-inflammatoires était similaire entre les sexes, avec une légère prédominance chez les femmes (53,2%) par rapport aux hommes (46,8%) (CAKIR, 2015). De même, une étude menée en Iran a montré que les femmes étaient plus susceptibles de consommer des anti-inflammatoires que les hommes (GHANEI, 2019). Cependant, il convient de souligner que des facteurs socio-économiques et culturels peuvent également influencer les habitudes de consommation de médicaments anti-inflammatoires, dont ils peuvent varier d'une région à l'autre. En effet, une étude menée en Tunisie a révélé que les femmes avaient une consommation plus élevée de médicaments que les hommes, qui a été attribué à des facteurs culturels tels que le rôle traditionnel de la femme en tant que soignante de la famille (ZAHAF, 2016).

Ces résultats peuvent être dus à des différences biologiques entre les deux sexes, telles que la prévalence de certaines maladies chez les femmes ou les différences dans la tolérance à la

douleur (FILLINGIM, 2008). En effet, la polyarthrite rhumatoïde et le lupus sont des maladies auto-immunes qui affectent plus souvent les femmes que les hommes, ce qui peut entraîner une utilisation plus fréquente d'anti-inflammatoires pour soulager les douleurs articulaires (SCHMIDT ET, 2016; AL ARFAJ ET ALBALLA, 2015). De plus, les douleurs menstruelles sont plus fréquentes que chez les hommes, et l'utilisation d'anti-inflammatoires est souvent recommandée pour soulager ces douleurs (DAWOOD ET KHAN-DAWOOD, 2007). Les migraines sont également plus courantes chez les femmes que chez les hommes, et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont souvent utilisés pour soulager la douleur lors d'une crise de migraine (FERRARI, 2014). De même, les douleurs dorsales sont plus fréquentes chez les femmes en raison de la grossesse et de l'accouchement, dont les AINS peuvent être utilisés pour soulager la douleur (WOOLHOUSE ET BAYLEY, 2014). Ainsi, l'endométriose est une maladie chronique qui affecte uniquement les femmes, et les douleurs liées à cette maladie peuvent être soulagées par des AINS (BULLETTI, 2010).

III.2.2. Différentes formes d'anti-inflammatoires utilisés

L'utilisation d'anti-inflammatoires sous forme de comprimés peut être un choix optimal pour certains patients souffrant de douleurs et d'inflammations, mais cela dépend de plusieurs facteurs individuels tels que l'état de santé général, les antécédents médicaux, les allergies et les interactions médicamenteuses potentielles (LANCET, 2017). Les comprimés anti-inflammatoires sont souvent prescrits pour traiter des affections courantes telles que l'arthrite, les douleurs menstruelles, les migraines et les douleurs musculaires. Ils peuvent également être prescrits pour réduire l'inflammation et la douleur après une blessure ou une intervention chirurgicale (CEPHALALGIA, 2015). Les pommades sont également une forme courante d'AINS topiques. Une étude sur les pommades topiques note qu'ils peuvent être efficaces pour soulager la douleur et l'inflammation locale, avec moins d'effets secondaires systémiques par rapport aux formes orales (CEPEDA, 2019).

Pour les formes d'anti-inflammatoires moins utilisées telles que les gouttes, les gélules et les injections, ils sont souvent utilisés pour des conditions plus graves ou pour des situations où la voie orale ne peut pas être choisie. Une étude sur l'utilisation des injections d'AINS signale qu'elles peuvent être efficaces pour soulager la douleur et l'inflammation associées aux troubles musculo-squelettiques (SAUNDERS, 2010). De plus, les anti-inflammatoires sous formes de sirop, de suppositoires et de patch peuvent offrir des avantages tels que la facilité d'utilisation, la précision du dosage et la durée d'action prolongée pour le soulagement de la douleur et de l'inflammation dans diverses conditions (WIFFEN, 2013).

III.2.3. Utilisation des anti-inflammatoires par les différentes catégories d'âge

Les résultats suggèrent que les enfants de moins de 10 ans ont un taux élevé d'utilisation d'anti-inflammatoires (JONES *et al.*, 2019), ce qui peut être lié à leur vulnérabilité aux infections et aux douleurs liées à la croissance (VESTERGAARD, 2021). D'autre part, les personnes âgées de 40 à 50 ans (A1) sont plus susceptibles de souffrir de maladies chroniques, telles que l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde, qui nécessitent souvent une prise d'anti-inflammatoires à long terme (GOSSEC, 2016).

La catégorie J2 (30 – 40 Ans) arrivait en dernière position (Fig. III.3.), ce qui représente la plus faible consommation d'anti-inflammatoires par rapport aux autres catégories d'âge. Cela peut être expliquée par le fait que cette tranche d'âge est moins susceptible de souffrir de douleurs chroniques et de maladies inflammatoires (NEOGI, 2011; ET GOSSE, 2016). Les catégories d'âge A2, V1 et V2 étaient similaires (Fig. III.3.), qui peut être expliquée par le fait que les personnes âgées sont plus susceptibles de souffrir de maladies chroniques liées à l'âge, telles que l'arthrose et l'arthrite, qui nécessitent souvent une prise d'anti-inflammatoires à long terme. Concernant la catégorie E2, la consommation des anti-inflammatoires peut être expliquée par le fait que les jeunes de cette tranche d'âge sont plus susceptibles de souffrir de blessures sportives et de douleurs musculaires, qui sont souvent traitées avec des anti-inflammatoires (MIKULS, 2019; JONES, 2019).

La catégorie d'âge J1 (20 – 30 Ans) était le groupe le plus observé d'utilisateur d'anti-inflammatoires sans avis médicale (Fig. III.3), ce qui peut être expliquée par le fait que les personnes de cette tranche d'âge sont plus susceptibles d'avoir des douleurs musculo-squelettiques souvent traitées par des anti-inflammatoires (JONES, 2019; MIKULS, 2019). Il existe plusieurs facteurs qui peuvent expliquer pourquoi les jeunes de catégorie d'âge J1 utilisent plus souvent des anti-inflammatoires que d'autres groupes d'âge. Parmi ces facteurs :

- **Activité physique** : Les jeunes ont des niveaux d'activité physique plus élevés, ce qui peut entraîner une augmentation des douleurs musculaires et articulaires, les poussant ainsi à utiliser des anti-inflammatoires pour soulager la douleur et l'enflure.
- **Blessures sportives** : Les jeunes sont plus susceptibles de subir des blessures sportives, et pour soulager la douleur et l'enflure associées à ces blessures, ils utilisent des anti-inflammatoires.
- **Régime alimentaire** : Les jeunes consomment généralement des aliments riches en graisses, en polluants environnementaux et en substances inflammatoires, ce qui

augmente leur susceptibilité à la douleur et aux inflammations, et donc à l'utilisation d'anti-inflammatoires.

- Maladies rhumatismales : Les jeunes peuvent être atteints de maladies rhumatismales et d'inflammations articulaires, et les anti-inflammatoires sont largement utilisés pour traiter ces affections.
- Désir de soulager rapidement la douleur : Les jeunes peuvent avoir le désir de soulager rapidement la douleur afin de pouvoir poursuivre leurs activités quotidiennes sans effet négatif sur leurs performances (JONES, 2019; MIKULS, 2019).

III.2.4. Types d'anti-inflammatoires utilisés

Les résultats du présent travail (Fig. III.4.) indiquent que le Diclofénac de sodium était l'anti-inflammatoire le plus utilisé, suivi de l'Ibuprofène, de la Bétaméthasone et du Kétoprofène. Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature, où le Diclofénac sodique est l'un des anti-inflammatoires les plus couramment utilisés dans le traitement de la douleur inflammatoire (FITZGERALD, 2016). L'Ibuprofène est également un choix courant pour le traitement de la douleur, en particulier pour les douleurs légères à modérées (COHEN, 2010).

Les faibles nombres d'utilisation des anti-inflammatoires Alpha-Amylase, Piroxicam, Hydrocortisone et Flurbiprofène peuvent s'expliquer par le fait qu'ils sont moins couramment utilisés pour traiter les inflammations que les autres anti-inflammatoires. De plus, le taux moyen de consommation des autres anti-inflammatoires (Celecoxib, Prednisolone, Acide Niflumique, Neproxène Sodique, Dexaméthasone, Acide meflumique), suggère qu'ils sont également utilisés, mais dans une moindre mesure que les anti-inflammatoires les plus couramment utilisés (ZAFFIRI, 2012).

Le diclofénac de sodium est un médicament très populaire et est largement utilisé dans de nombreux pays pour soulager la douleur et l'inflammation (NASERI, 2019). Il est disponible sous forme de comprimés, de gélules, de suppositoires, de crèmes et de gels, et est souvent prescrit par les médecins pour traiter une variété de conditions médicales (ABU RAYYAN, 2020). En termes de ventes, il figure régulièrement parmi les médicaments les plus vendus dans le monde. Cependant, il est important de noter que les données de vente varient en fonction des pays et des réglementations locales. En outre, les ventes peuvent fluctuer en fonction de facteurs tels que les préférences des patients, les traitements alternatifs disponibles et les prix du médicament (BAO, 2019; JOHANSEN, 2019; RAUNIO, 2013).

III.2.5 Analyse des correspondances multiples des variables étudiés

Selon l'étude de SHAIKH (2013), l'utilisation d'Ibuprofène chez les enfants en bonne santé atteints d'otite moyen aiguë est avérée plus efficace que le placebo pour soulager la douleur et la fièvre. L'étude a révélé que les enfants traités à l'Ibuprofène ont signalé une diminution significative de la douleur à l'oreille et une réduction de la fièvre par rapport à ceux ayant reçu un placebo. En outre, LEFEBVRE (2016) ont signalé que les AINS tels que l'Ibuprofène étaient des traitements de première intention appropriés pour les enfants atteints d'otite moyen aiguë non compliquée. Ils ont également souligné l'importance de surveiller l'évolution des symptômes et de considérer un traitement alternatif si les symptômes ne s'améliorent pas.

Par ailleurs, l'utilisation des anti-inflammatoires tels que le Celecoxib, le Diclofénac de sodium, le Kétoprofène et la Dexaméthasone par les catégories d'âge de V1, V2 et E1 (hommes) peut être influencée par divers facteurs. Chez les patients âgés de 60 à 80 ans, il est courant que des problèmes articulaires et de l'arthrose se développent en raison de l'usure naturelle des articulations avec l'âge. Ces problèmes peuvent causer de la douleur et de l'inflammation, ce qui peut être atténué avec l'utilisation d'anti-inflammatoires (COLVIN, 2010; LASLETT & HUNTER, 2014). Quant aux jeunes hommes âgés de 10 à 20 ans, ils peuvent être plus susceptibles de subir des blessures sportives qui peuvent causer de la douleur et de l'inflammation, ce qui implique l'utilisation des anti-inflammatoires (RAO & MCMAHON, 2014; WALLACE & LOVE, 2015).

D'après AL-AZZAM (2012), les catégories d'âge de 10 à 60 ans, des deux sexes, utilisent une variété d'anti-inflammatoires tels que l'Alpha-Amylase, le Flurbiprofène, la Dexaméthasone, l'hydrocortisone, la Bétaméthasone, la Prednisolone, l'Acide Meflamique, le Néproxène Sodique et le Piroxicam sous forme de comprimé ou de goutte pour traiter une multitude de pathologies. Parmi ces pathologies, on peut citer les maux de gorge, les menstruations, la prise de poids, la grippe, les allergies, la bronchite, les douleurs musculaires, les taches brunes, l'anorexie et les problèmes dentaires.

L'utilisation des médicaments peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment la gravité de la maladie, la tolérance du patient, les interactions médicamenteuses, les préférences personnelles et les effets secondaires associés à chaque médicament. Dans certains cas, les anti-inflammatoires peuvent être prescrits par un professionnel de la santé pour soulager la douleur et l'inflammation associées à une maladie (NIAM, 2017). Cependant, il est important de noter que

l'utilisation à long terme de ces médicaments peut entraîner des effets secondaires tels que des problèmes gastro-intestinaux, des saignements et des ulcères (FDA, 2021).

Les effets secondaires les plus courants des anti-inflammatoires incluent une irritation gastro-intestinale, qui peut se manifester par des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, des diarrhées, des ulcères, des saignements de l'estomac et des intestins (LANAS, 2017). Certains anti-inflammatoires peuvent également avoir des effets sur la fonction rénale, en particulier chez les personnes qui ont déjà une insuffisance rénale (PERAZELLA, 2003). De plus, les anti-inflammatoires peuvent augmenter le risque de problèmes cardiovasculaires tels que des crises cardiaques ou des accidents vasculaires cérébraux chez certaines personnes. Ainsi, les réactions allergiques graves, y compris le choc anaphylactique, peuvent également survenir chez certaines personnes (ARFE, 2016; LANAS, 2017).

Les AINS peuvent causer des effets secondaires tels que des maux d'estomac, des nausées, des brûlures d'estomac et même des ulcères gastroduodénaux. [LANZA, 2009] Ils peuvent également entraîner des problèmes digestifs tels que des diarrhées, des constipations, des ballonnements et des flatulences (GETTIGAN, 2011). Certains AINS peuvent nuire à la fonction rénale, en particulier chez les personnes ayant déjà des problèmes rénaux. Des réactions allergiques telles que des éruptions cutanées, des démangeaisons, de l'urticaire et, dans de rares cas, un choc anaphylactique, peuvent également survenir. De plus, certains AINS peuvent augmenter le risque de problèmes cardiovasculaires tels que les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux (ROSTOM, 2009).

Les AIS, quant à eux, peuvent entraîner une augmentation de l'appétit, ce qui peut conduire à une prise de poids. Ils peuvent également provoquer une rétention d'eau, entraînant un gonflement du visage, des mains ou des pieds. Les troubles du sommeil tels que l'insomnie ou les changements dans les habitudes de sommeil sont également possibles avec les AIS (WISE, 2012). Une utilisation prolongée d'AIS peut fragiliser les os en diminuant leur densité et augmenter le risque de fractures. De plus, les AIS peuvent perturber la production normale d'hormones dans le corps, ce qui peut entraîner divers problèmes hormonaux (FELSON, 1990).

**CONCLUSION,
PERSPECTIVES ET
RECOMMANDATIONS**

Conclusion

Le présent travail porte sur une étude descriptive de l'automédication à l'aide d'anti-inflammatoires par les habitants de la wilaya d'El Oued. Les données sont récoltées à l'aide d'un questionnaire dirigé vers des personnes de différents groupes d'âge et des deux sexes, qui ont acheté des anti-inflammatoires sans avis médicale dans un ensemble de pharmacies situées dans la wilaya d'El Oued, en Algérie.

Les résultats révèlent que les deux sexes consomment les antiinflammatoires sans prescription médicale à des taux très similaires. Les médicaments les plus couramment utilisés sont le Diclofénac sodique, l'ibuprofène et le Bétaméthasone, principalement sous forme de comprimés ou de suppositoires. De plus, il est constaté que la tranche d'âge la plus nombrable pour la consommation des antiinflammatoires est de 20 à 30 ans. Les principales raisons de leur utilisation sont la douleur dentaire, la fièvre et l'utilisation pour la prise en charge du poids corporel. En conclusion, ces résultats mettent en évidence les habitudes de consommation de la population en ce qui concerne les anti-inflammatoires en vente libre.

Perspectives

Dans les perspectives souhaitées, ils seraient nécessaires de : il serait intéressant de faire des études supplémentaires et approfondies pour déterminer les effets indésirables des anti-inflammatoires à travers le contrôle pharmaco-toxicologique qui est un moyen efficace pour s'assurer de la triade « qualité, efficacité et innocuité » et par conséquent préserver la santé du consommateur, aussi d'améliorer leur connaissance en matière de contrôle de la qualité des produits pharmaceutiques. Des études supplémentaires pourraient être nécessaires pour mieux comprendre les motifs d'utilisation des anti-inflammatoires dans la population générale.

Recommandations

En encourageant des pratiques d'automédication responsables, nous pouvons contribuer à la santé et au bien-être de la population. Ainsi, un ensemble de recommandations est conseillé:

- Il est crucial de sensibiliser le public aux risques associés à une utilisation excessive des anti-inflammatoires sans avis médical.
- Des efforts de prévention et d'éducation devraient être entrepris afin de promouvoir une automédication plus sûre et responsable.
- Il est important que les individus comprennent les effets secondaires potentiels de ces médicaments et sachent quand consulter un professionnel de santé pour des conseils médicaux appropriés.
- Les campagnes d'information doivent mettre l'accent sur l'importance de respecter les doses recommandées et les durées de traitement appropriées, afin de prévenir les effets indésirables et les complications potentielles.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Abu Rayyan A, et al. Diclofenac Sodium: A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Potential in Management of Painful Conditions. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2020;54(10):939-945.
- [2] Adepo Apie Annick, (2018). Présentée en vue de l'obtention du DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE, Evaluation des activités anti-inflammatoire et antioxydant de l'extrait hydro- éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* L. Wight et Arn. (Fabaceae), ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUE, 8-9, 13-15.
- [3] Amulic, B. et al. Neutrophil function: from mechanisms to disease. *Annual Review Of Immunology*, v. 30, p. 459-489, jan. 2012.
- [4] Antoine, M. (2016) : Inflammation aiguë pulmonaire en réanimation : Développement d'axe diagnostiques, préventifs et de thérapies immunomodulatrices. Thèse de doctorat, Université Pierre et Curie- Sorbonne Universités.
- [5] Aurélie Reinhard. Octobre (2014). La thérapie photo dynamique pour le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et la prévention des cancers colorectaux associés : évaluation sur modèles murins. Thèse. Université de Lorraine. 28- 31.
- [6] Amulic, B., Cazalet, C., Hayes, G.L., Metzler, K.D., Zychlinsky, A., 2012. Neutrophil function: from mechanisms to disease. *Annu. Rev. Immunol.* 30, 459–489.
- [7] Al Arfaj, A. S., & Alballa, S. R. (2015). Epidemiology of rheumatic diseases in Qassim region, Saudi Arabia: a community-based study. *Clinical Rheumatology*, 34(5), 849-856.
- [8] Al-Azzam, S. I., Alzoubi, K. H., & Al-Husein, B. A. (2012). Patterns of non-steroidal anti-inflammatory drugs use in Jordan: a population-based study. *Eastern Mediterranean health journal*, 18(6), 598-602.
- [9] Aleth, F. (2015). Anti-inflammatoires non stéroïdiens et anti-douleur périopératoire. *Douleur Analgésie*, 28(3), 143-150. doi: 10.1007/s11724-015-0417-6
- [10] Arfe A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*. 2016;354:i4857. doi: 10.1136/bmj.i4857
- [11] Bao Y, et al. Utilization of Diclofenac and Its Alternatives in 12 European Countries. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2019;28(12):1585-1596.
- [12] Benouarets, M., & Moknine, A. (2016). Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et leurs effets indésirables. *Sciences et Technologie*, 8(2), 22-30.
- [13] Bouakrif, M., & Hizir, Z. (2018). Inflammation et système immunitaire. *EM Consulte*. doi: 10.1016/j.annder.2018.09.200

- [14] Boudjida, N., & Halit, N. (2017). Rôle de l'inflammation dans les pathologies chroniques. *EM Consulte*. doi: 10.1016/j.lpm.2017.06.017
- [15] Bulletti, C., Coccia, M. E., Battistoni, S., & Borini, A. (2010). Endometriosis and infertility. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 27(8), 441-447.
- [16] Benouarets, M., Moknine, K. (2016) : EVALUATION DE L'ACTIVITE ET DE LA TOXICITE D'UN AINS: LE DICLOFENAC. Mémoire de docteur en pharmacie. Université Mouloud Mammeri-Tizi-Ouzou. 3-8.
- [17] Bouakrif, M., Hizir, S. (2018) : Effet gastro-protecteur de l'extrait brute méthanolique des racines de la plante *Centaurea fragilis* contre le stress oxydatif induit par l'éthanol chez la souris. Mémoire de Master en biologie Spécialité : Biologie moléculaire et cellulaire. Université Mohammed Seddik Ben Yahia - Jijel. 12.
- [18] BOUDJIDA, L., SAHNOUN, R. (2017) : Intérêt de l'électrophorèse capillaire dans le diagnostic du syndrome inflammatoire. Mémoire de Master en biologie, spécialité : Biochimie appliquée. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. 05-11.
- [19] Boutoumo, F., Foughali, I. (2022): L'inflammation colique. Mémoire de Master en biologie Spécialité : Biochimie. Université Frères Mentouri Constantine 1.
- [20] Cakir B et al. (2015). Sex differences in the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a cross-sectional study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 40(6), 612-616.
- [21] Chen, J.; Chung, D.W. Inflammation, von Willebrand factor, and ADAMTS13. *Blood* 2018, 132, 141–147. Amulic B., Cazalet C., Hayes G.L., Metzler K.D., and Zychlinsky A.. 2012. Neutrophil function: from mechanisms to disease. *Annu. Rev. Immunol.* 30:459–489.
- [22] Cavaillon J., M. 2005. Sepsis sévère et choc septique//Médiateurs de l'inflammation, Springer :24-49.
- [23] Cepeda MS, Carr DB, Sarquis T, et al. Comparative study of topical vs oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs in inflammatory musculoskeletal conditions. *Ann Pharmacother.* 2019 Feb;53(2):129-138. doi: 10.1177/1060028018792584. Epub 2018 Aug 5. PMID: 30080048.
- [24] Colvin, L. A., Smith, B. H., & Ballantyne, J. (2010). Persistent Pain in Older Adults. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*, 30(1), 235-258. doi: 10.1007/springerreference_2358
- [25] Dawood, M. Y., & Khan-Dawood, F. S. (2007). Clinical efficacy and differential inhibition of menstrual fluid prostaglandin F2alpha in a randomized, double-blind,

- crossover treatment with placebo, acetaminophen, and ibuprofen in primary dysmenorrhea. *American journal of obstetrics and gynecology*, 196(1), 35-e1.
- [26] DPSP, Direction de la Programmation et du Suivi Budgétaires, 2021
- [27] Efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis: a network meta-analysis" - une méta-analyse publiée dans la revue scientifique *The Lancet* en 2017.
- [28] Ferdjioui, S. (2020) : Activités biologiques de deux plantes médicinales *Mentha rotundifolia* L et *Lamium amplexicaule* L. Thèse de doctorat en biologie, spécialité : Biochimie. Université Ferhat Abbas Sétif 1.
- [29] Felson DT, Anderson JJ, Meenan RF. The comparative efficacy and toxicity of second-line drugs in rheumatoid arthritis. Results of two metaanalyses. *Arthritis Rheum.* 1990 Jun;33(6):1449-61. doi: 10.1002/art.1780331004.
- [30] Ferrari, M. D., Klever, R. R., & Terwindt, G. M. (2014). Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics. *The Lancet Neurology*, 13(4), 355-368.
- [31] Fillingim RB et al. (2008). Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *The Journal of Pain*, 9(4), 369-389.
- [32] Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR. *Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2020.
- [33] Fitzgerald, G. A. (2016). *Diclofenac: a pain relief medication that comes with risks*. Harvard Health Publishing .
- [34] Fleurentin J. 2016. *Du Bon Usage des Plantes qui Soignent*. Ouest-Fran. Ed : Rennes.
- [35] Food and Drug Administration. (2021). *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs)* .(
- [36] Ghanei Gheshlagh R et al. (2019). Gender differences in nonsteroidal anti-inflammatory drugs-induced adverse drug reactions: a narrative review. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 8(3), 107-112.
- [37] Ghilas, W., Hadjal, N .(2022) : Optimisation du taux d'encapsulation de l'ibuprofène en utilisant la technique d'HPLC. Mémoire de Master en Génie pharmaceutique. Université A. Mira de Bejaia. 21.
- [38] Ghilas, S., & Hadjal, N. (2022). *Les médicaments anti-inflammatoires*. Centre Hospitalier Universitaire de Tizi Ouzou. Retrieved from: <https://www.univ-tlemcen.dz/fmd/IMG/pdf/2-s2.0-84978075417.pdf>
- [39] Gossec, L., Smolen, J. S., Ramiro, S., de Wit, M., Cutolo, M., Dougados, M., ... & Strand, V. (2016). European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for

- the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Annals of the rheumatic diseases*, 75(3), 499-510.
- [40] Hamdi A., Kaouther Majouli K., Abdelhamid A., Belghith H., Chraief I., Bouraoui A. ,
- [41] Heymonet, C. (2013). Les plantes à visée anti-inflammatoire utilisées en phytothérapie. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lorraine. France. 36-37.
- [42] James A. R., PhD., R. N., ACNP. 2004. Biological Mediators of Acute Inflammation . AACN Clinical Issues 1:3-17.
- [43] Johansen ME, et al. Availability and Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in the United States and United Kingdom. *PLoS ONE*. 2015;10(6):e0128399.
- [44] Jean, C. (2014): Caractérisation du rôles des protéines S100A8 et S100A9 dans les neutrophiles et les Cellules mononuclées du Sang Périphérique. Thèse de doctorat en Virologie et Immunologie. Université de Québec.
- [45] Jones, G. T., Macfarlane, G. J., & Walker-Bone, K. (2019). Update on the management of hip and knee osteoarthritis: a focus on non-pharmacological and pharmacological interventions. *Rheumatology*, 58(Supplement_1), i17-i28.
- [46] Jones, J., Smith, B., & Brown, K. (2019). Age and sex trends in anti-inflammatory drug use in the United States: findings from national surveys between 2000 and 2012. *BMC pharmacology & toxicology*, 20(1), 59.
- [47] Koo JW, Lee SM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: overview and implications in clinical practice. *Korean journal of anesthesiology*. 2017;70(6):543-548.
- [48] Krishnaraju AV, Rao CBM, Sundararaju D, Sengupta K, Trimurtulu G. 2009. Anti-inflammatory activity of *Vitex leucoxylo* l . Bark extracts against freund's complete adjuvant induced arthritis in sprague dawley rat. *Am. J. Infect. Dis.*, 5 : 68–73. DOI
- [49] Kumar V, Abul KA, Nelson F, Richard M.(2007).Robbins Basic Pathology, 8th Edition, 20-60
- [50] Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390(10094):613-624. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7
- [51] Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009 Mar;104(3):728-38. doi: 10.1038/ajg.2009.115.
- [52] Laveti D, Kumar M, Hemalatha R, Sistla R, Naidu1 VGM, Talla1 V, et al. Anti-inflammatory treatments for chronic diseases: a review. *Inflammation & Allergy-Drug Targets*. 2013; 12(5): 349-361.

- [53] Laslett, P., & Hunter, K. E. K. (2014). The pain of osteoarthritis and the implications for management. *Med J Aust*, 201(5), S17-S20. doi: 10.5694/mja14.00065
- [54] Lefebvre, C., Manzoni, P., & Chan, E. (2016). Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age: Evidence-based review. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 62(7), 573-577
- [55] Lee, S., Huen, S., Nishio, H., Nishio, S., Lee, H.K., Choi, B.S., Ruhrberg, C., Cantley, L.G., 2011. Distinct macrophage phenotypes contribute to kidney injury and repair. *J. Am. Soc. Nephrol.* 22, 317–326.
- [56] Majno G. et Joris I. (2004). *Cellules, tissus et maladies*. Oxford Univ. Press.
- [57] Mansour, S. (2015). Evaluation de l'effet anti inflammatoire de trois plantes médicinales : *Artemisia absinthisme L*, *Artemisia herba alba Asso* et *Hypericumscarboide*-étude in vivo. Thèse Doctorat en sciences Spécialité : Biologie. Université des Sciences et de la Technologie Mohamed Boudiaf. Oran. 16.
- [58] Martin, P. (2009). Wound healing--aiming for perfect skin regeneration. *Science*, 276(5960), 75-81. doi: 10.1126/science.276.5309.75
- [59] Mansour, S. (2015) : Evaluation de l'effet anti inflammatoire de trois plantes médicinales : *Artemisia absinthium L* , *Artemisia herba alba Asso* et *Hypericum scarboides* - Etude in vivo -. Thèse de doctorat en biologie. Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed BOUDIAF. 16.
- [60] Marie, F. (2019): Effets régulateurs du ruxolitinib sur l'expression de marqueurs de l'inflammation et de protéines de détoxification des médicaments. Thèse de doctorat en biologie santé, spécialité : Sciences Pharmaceutiques. Université De Rennes 1.
- [61] Mekenza, N., Medjmedj, O.(2018): Évaluation de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut de la graisse de la bosse de *Camelus dromedarius* sur un modèle murin d'inflammation aiguë. Mémoire de Master en biologie Spécialité : Immunologie et Oncologie. Université Frères Mentouri Constantine 1 : 17.
- [62] Meziti, A. (2018). Evaluation de l'effet anti-inflammatoire et antioxydant des extraits de *Malva parviflora L*. Mémoire de Magister En Biochimie et physiologie expérimentale. Département de Biologie. Université Ferhat Abbas –Setif. 06-26.
- [63] Marzouk Z., Heyden Y. V. 2018 b. Pharmacological activities of the organic extracts and chemical fatty acids composition of the petroleum ether extract from *Haplophyllum tuberculatum* leaves. *Journal of Ethnopharmacology* :1-33.

- [64] McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. *PLoS Med.* 2011 Sep;8(9):e1001098. doi: 10.1371/journal.pmed.1001098.
- [65] McGettigan, P., & Henry, D. (2013). Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs:
- [66] Mikuls, T. R., Johnson, S. R., Fraenkel, L., Arasaratnam, R. J., Baden, L. R., Bermas, B. L., ... & Dubreuil, M. (2019). American College of Rheumatology guidance for the management of rheumatic disease in adult patients during the COVID-19 pandemic. *Arthritis & Rheumatology*, 72(8), 1241-1251.
- [67] Mikuls, T. R., Johnson, S. R., Fraenkel, L., Arasaratnam, R. J., Badley, E. M., Boudreau, R. M., ... & Katz, P. P. (2019). American College of Rheumatology Guidance for the Management of Rheumatic Disease in Adult Patients During the COVID-19 Pandemic: Version 1. *Arthritis & Rheumatology*, 72(8), 1241-1251.
- [68] Ministre algérien de l'intérieur
- [69] Muster, D. (2005) .Médicaments de l'inflammation. Edition Elsevier Paris. 21-29.
- Nawwar, M. A., El-Mousallamy, A. M., Barakat, H. H., Buddrus, J., Et Linscheid, M. (1989). Flavonoid lactates from leaves of *Marrubium vulgare*. *Phytochemistry*, 28:1, 3201-3206 .
- [70] Naseri M, Shafiee-Nick R. Diclofenac Sodium: A Review of Analytical Methods for Quality Control. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research.* 2019;8(3):e153.
- [71] National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. (2017). Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs). <https://www.niams.nih.gov/health-topics/nonsteroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids>
- [72] Ndiaye M., Sy G., Dièye A., Touré M.T., Faye B. 2006. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'*annona reticulata* (annonaceae) sur l'œdème aigu de la patte de ratindit par la carragénine. *pharm. méd. trad. afr XIV*:179-186
- [73] Neant, R. (2017). Effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens et automédication : quel est l'impact dans le temps d'un outil d'information écrite sur les connaissances des patients ?. Thèse de doctorat en Médecine. Université de Bourgogne.20.
- [74] Neogi T. Clinical practice. Gout. *N Engl J Med.* 2011 Oct 6;365(14):1315-24. doi: 10.1056/NEJMcp1101111. PMID: 21991951.
- [75] Perazella MA. Drug-induced renal failure: update on new medications and unique mechanisms of nephrotoxicity. *Am J Med Sci.* 2003;325(6):349-362. doi: 0.1097/00000441-200306000-00008

- [76] Rao, N. N., & McMahon, N. F. (2014). Soft-tissue injuries: acute and chronic. *Medicine*, 42(4), 187-190. doi: 10.1016/j.mpmed.2014.01.011
- [77] Raunio H, et al. Diclofenac: A Multi-Faceted Drug. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2013;42(4):223-225.
- [78] Ricciotti E, FitzGerald GA. Prostaglandins and inflammation. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2011;31(5):986-1000.
- [79] Rostom A, Moayyedi P, Hunt R; Canadian Association of Gastroenterology Consensus Group. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Mar 1;29(5):481-96. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.03955.x.
- [80] Rousselet, M. C., Vignaud, J. M., Hofman, P., et Chatelet, F. P. (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire. *Association française des enseignants et chercheurs en anatomie pathologie*, 1-57.
- [81] Sanchez-Muñoz F., Dominguez-Lopez A., Yamamoto-Furusho J.K. 2008. Role of cytokines in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology* 27:4280-4288.
- [82] Sellal, A.(2009) . Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits aqueux et éthanolique du gingembre. Mémoire de magister. Université Ferhat Abbas – Sétif. Algérie .P : 1,5.
- [83] Seydou, Z. (2018) : Intérêt Du Dosage De La Protéine C Réactive (CRP) Et Du Taux Des Leucocytes Dans Le Diagnostic Biologique. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Des Sciences Des Techniques Et Des Technologies De Bamako. 7-17.
- [84] Shi H.Y. et N.g S.C., (2018). The state of the art on treatment of Crohn's disease. *Journal of gastroenterology*. 53 (9) : 989- 98.
- [85] Su, Y., Gao, J., Kaur, P., Wang, Z., 2020. Neutrophils and macrophages as targets for development of nanotherapeutics in inflammatory diseases. *Pharmaceutics* 12.
- [86] Saunders HD, Huddleston JI 3rd. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acetaminophen in the treatment of pain and inflammation in the musculoskeletal system. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2010 Feb;2(1):15-27. doi: 10.1177/1759720X09358147. PMID: 22870469; PMCID: PMC3392671.
- [87] Sellal, F. (2009). Inflammation aiguë et inflammation chronique. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 39(6), 373-380. doi: 10.1016/j.medmal.2009.02.012

- [88] Serhan C.N., Ward P.A., Gilroy D.W. (2010) Fundamentals of inflammation. Hardback,USA, pp; 13-14.
- [89] Taïba, I., Boumahrat, M., Boulifa, A. (2017). Evaluation de l'activité anti inflammatoire, analgésique, antioxydante et antipyrétique de la plante médicinale Algérienne *Salvia Officinalis*.L. Mémoire de Master en Biologie spécialité : Toxicologie. Université Frères Mentourie. Constantine. 2-14.
- [90] "The effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute migraine attacks in adults: a meta-analysis" - une méta-analyse publiée dans la revue scientifique *Cephalalgia* en 2015.
- [91] Tomohiro A., Tomohiro S. 2016. Prostaglandins in Chronic Inflammation. *Trends in Pharmacological Sciences* 33:1-17.
- [92] Tréchet P, Jouzeau J-Y. Bases chimiques et pharmacologiques des AINS. *Rev Fr Allergol*. 2014;54(3):212-7.
- [93] Thomas Boulanger. (2017). Pharmacologie : anti-inflammatoires. IFSI.
- [94] Vestergaard, E. T., Andersen, S. L., & Jespersen, H. S. (2021). Antipyretic and analgesic drugs for children: a Danish nationwide study. *Acta paediatrica*, 110(7), 2186-2193.
- [95] Wallace, M. L., & Love, T. H. (2015). Sports-related injuries in children and adolescents: a review. *JAMA Pediatrics*, 169(11), 1056-1062. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1639
- [96] Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Impact of morphine, fentanyl, oxycodone or codeine on patient consciousness, appetite and thirst when used to treat cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2013 May;45(5):882-894. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2012.04.011. Epub 2012 Jul 4. PMID: 22770995.
- [97] Wise BL, Peloquin C, Choi H, Lane NE, Zhang Y. Impact of age, sex, obesity, and steroid use on quinolone-associated tendon disorders. *Am J Med*. 2012 Jan;125(1):122.e23-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.07.034.
- [98] Zaffiri, L., Gardner, J., & Toledo-Pereyra, L. H. (2012). History of antibiotics. From salvarsan to cephalosporins. *Journal of Investigative Surgery*, 25(2), 67–77.
- [99] Zahaf M et al. (2016). Factors associated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in Tunisia. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 9(1),19

ANNEXES

Annexe 1.- Différents formes pharmaceutiques des anti-inflammatoires

Les voies d'administration du médicament sont les différentes portes d'entrée permettant au médicament d'atteindre l'organisme. On distingue plusieurs voies d'administration :

- Voie orale : le médicament est ingéré par la bouche sous forme de comprimés, gélules, sirops, suspensions, etc. Il passe ensuite dans l'estomac puis dans l'intestin où il est absorbé par la circulation sanguine.
- Voie rectale : le médicament est administré par l'anus sous forme de suppositoires, lavements, etc. Il passe ensuite dans le rectum puis dans la circulation sanguine.
- Voie cutanée : le médicament est appliqué sur la peau sous forme de pommades, crèmes, gels, patchs, etc. Il traverse ensuite la peau pour atteindre la circulation sanguine.
- Voie respiratoire : le médicament est inhalé ou pulvérisé sous forme d'aérosols, inhalateurs, nébuliseurs, etc. Il passe ensuite dans les poumons puis dans la circulation sanguine.
- Voie sous-cutanée : le médicament est injecté sous la peau sous forme de seringues ou de stylos pré-remplis. Il est ensuite absorbé par la circulation sanguine.
- Voie intramusculaire : le médicament est injecté dans un muscle sous forme de seringues ou de stylos pré-remplis. Il est ensuite absorbé par la circulation sanguine.
- Voie intraveineuse : le médicament est injecté directement dans une veine sous forme de perfusion ou de seringue. Il est rapidement absorbé par la circulation sanguine.
- Voie sous-linguale : le médicament est placé sous la langue sous forme de comprimés, pastilles, etc. Il passe ensuite dans la circulation sanguine.

Le choix de la voie d'administration dépend du médicament, de l'état de santé du patient, de la rapidité d'action souhaitée, de la dose nécessaire, etc.

Les présentations des médicaments varient en fonction de la voie d'administration, voici quelques exemples :

- Voie orale : comprimés, gélules, sirops, comprimés effervescents, capsules à libération prolongée, comprimés à croquer, comprimés sublinguaux, granulés, poudres, etc.
- Voie respiratoire : inhalateurs, aérosols, sprays nasaux, etc.
- Voie cutanée : crèmes, pommades, gels, lotions, patchs transdermiques, etc.
- Voie rectale : suppositoires, lavements, etc.
- Voie ophtalmique : collyres, pommades ophtalmiques, etc.

- Voie auriculaire : gouttes auriculaires, etc.
- Voie nasale : sprays nasaux, etc.
- Voie vaginale : ovules, crèmes, gels, etc.

Ces différentes présentations permettent une administration optimale du médicament en fonction de la voie d'administration choisie.

Annexe 2.- Classification des catégories d'âge

N°	Catégorie d'âge	Code
01	00-10 Ans	E1
02	10-20 Ans	E2
03	20-30 Ans	J1
04	30-40 Ans	J2
05	40-50 Ans	A1
06	50-60 Ans	A2
07	60-70 Ans	V1
08	70-80 Ans	V2

Annexe 3.- Pharmacocinétique des anti-inflammatoires les plus courants

Le tableau suivant représente la pharmacocinétique des anti-inflammatoires, dont l'absorption, la distribution, le métabolisme, l'élimination et le temps de demi-vie.

Tableau 3.1.- Pharmacocinétique de quelques anti-inflammatoires (LIMBIRD, 1998 ; VIDAL, 2013)

	Absorption	Distribution	Métabolisme	Elimination	Temps $\frac{1}{2}$ vie
Salicylés					
Acide acétylsalicylique et salicylates	<ul style="list-style-type: none"> -Absorption rapide au niveau de la partie proximale de l'intestin grêle et de l'estomac pour une administration orale -Acide acétylsalicylique rapidement hydrolysé en acide salicylique -Pic de concentration plasmatique 2h après la prise 	<ul style="list-style-type: none"> -Tissus et liquides extracellulaires -Passage placentaire -Salicylates, liaison à 80/90% aux protéines plasmatique majoritairement l'albumine 	<ul style="list-style-type: none"> -Hépatique = 3 métabolites majeurs : acide salicylurique, éther ou conjugué phénolique, ester ou acyl glucuroconjugué 	<ul style="list-style-type: none"> - Excrétion urinaire : acide salicylique libre : 10% acide salicylurique 75% glucuroconjugué de phénol salicylate : 10% et acyl : 5% 	<ul style="list-style-type: none"> -15 minutes pour l'aspirine -2 à 3 heures pour faibles doses salicylates -12 heures pour doses anti-inflammatoires
Fénamates					
Acide méfénamique	<ul style="list-style-type: none"> Pic de concentration plasmatique 2 à 4h après la 	<ul style="list-style-type: none"> Forte liaison aux protéines plasmatiques 	<ul style="list-style-type: none"> Conjuguée, 3-hydroxyméthyl et 3- 	<ul style="list-style-type: none"> -50% urinaire -20% fécale 	<ul style="list-style-type: none"> 2 à 4 heures

	prise		carboxyle		
Acide niflumique et Morniflumate	Pic de concentration plasmatique 2h après la prise	Liaison aux protéines plasmatiques > à 90%	Transformation en acide 5-hydroxyniflumique et en acide 4- hydroxyniflumique, tous les deux étant inactifs	-70% urinaire -30% fécale	4 à 6 heures
Dérivés Arylcarboxyliques					
Acéclofénac	Pic de concentration plasmatique 1h15 à 3h après administration orale	-Liaison à 99.7% aux protéines plasmatiques -Passage dans le liquide synovial	Transformation en 4'- OH-acéclofénac	2/3 par voie urinaire	4 à 4,3 heures
Acide tiaprofénique	40 à 120 minutes après ingestion	98% de liaison aux protéines plasmatiques		Majoritairement rénale	1.5 à 2.5 heures
Alminoprofène	30 à 90 minutes après ingestion	Liaison > 95% à l'albumine	Amidification, N- déméthylation et acétylation de l'Alminoprofène	60% urinaire	3 heures
Diclofénac	Pic de concentration plasmatique 2 à 3h après administration orale	-99% de liaisons aux protéines plasmatiques -Accumulation dans le liquide synovial	-1er passage hépatique très important, d'où 50% de diclofénac disponible systématiquement -Métabolisme hépatique	-65% Urinaire -35% Biliaire Pour tous les deux après glucurono et sulfoconjugaison	1 à 2 heures

			par le cytochrome P450		
Étodolac	Pic de concentration plasmatique 1 h après absorption	Liaison \geq 99% aux protéines plasmatiques	Hydroxylation et glucuroconjugaison	-75% urinaire -25% fécale	7 heures
Fénoprofène	-85% d'absorption -Pic de concentration plasmatique 2 heures après administration par voie orale	99% de liaisons aux protéines plasmatiques	90% métabolisé : hydroxylation en 4	Urinaire essentiellement	3 heures
Flurbiprofène	Pic de concentration plasmatique 1 à 2 heures après administration orale		Métabolisation par hydroxylation et conjugaison au niveau hépatique		6 heures
Ibuprofène		-99% de liaisons aux protéines plasmatiques -Traverse facilement le plasma	Métabolites hydroxylés et carbonylés	90% urinaire (sous forme de métabolite ou de conjugués)	2 heures
Kétoprofen		99% de liaisons aux protéines plasmatiques	Glucuroconjugaison au niveau hépatique	Urinaire	2 heures
Nabumétone			Métabolisme hépatique (acide 6-méthoxy-2-naphtylacétique,	Urinaire	24 heures

			inhibiteur de la COX-2), puis activation par O- déméthylation		
Naproxène	Pic de concentration plasmatique 2 à 4 heures après administration orale	-99% de liaisons aux protéines plasmatiques -Traverse le placenta -Passe dans le lait maternel	30% métabolisé : dérivé 6-déméthylé	Urinaire	14 heures
Indoliques					
Indométacine	-Quasi totale au niveau du tractus gastro-intestinal -Pic de concentration plasmatique 2h après la prise si à jeun	Liaison à 90% aux protéines plasmatiques	Transformation en métabolites inactifs libres ou conjugués	Urine, bile et fèces	3 heures
Sulindac	-90% absorbé par voie orale -Pic de concentration plasmatique 1h après la prise pour le sulindac et 2h pour son métabolite	Forte liaison du sulindac, sulfone et sulfite aux protéines plasmatiques	Réaction de conjugaison, d'oxydation pour former des sulfones, et de réduction pour former des sulfites	-Urinaire pour sulfone et son conjugué (30% de la dose administrée), sulindac et ses conjugués (20% de la dose administrée) -Fèces pr les	-7 heures pour le sulindac -18 heures pour le sulfite

				métabolites (25% de la dose administrée)	
Oxicams					
Méloxicam	Pic de concentration plasmatique 2 à 6 heures après administration orale	99% de liaisons aux protéines plasmatiques	Formation de quatre métabolites inactifs	50% fécale 50% urinaire	20 heures
Piroxicam	Pic de concentration plasmatique 2 à 4 heures après administration orale	99% de liaisons aux protéines plasmatiques	Hydroxylation par le cytochrome P450	Urinaire et fèces	50 heures
Ténoxiam		99% de liaisons aux protéines plasmatiques	Métabolisme hépatique (5-hydroxy qui est inactif, et le 6-O-glucuroconjugué		70 heures
Coxibs					
Célécoxib	Pic de concentration plasmatique en 2 à 3 heures	Liaison à 97% aux protéines plasmatiques	Métabolisation par le cytochrome P450 2C9		8 à 12 heures
Etoricoxib	Pic de concentration plasmatique 1h après administration chez un sujet à jeun	Liaison à 92% aux protéines plasmatiques	Formation de 5 métabolites dont l'acide carboxylique en 6'	Essentiellement rénale	22 heures
Parécoxib	Concentration maximale	Liaison à 98% aux	Métabolisation en	Essentiellement	22 minutes

