



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

**Université Ibn Khaldoun –Tiaret–
Faculté Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie**



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie et Sécurité Alimentaire

Présenté par :

- BOUKHALOUA Siham
- LAFER Zahira

Thème :

Evaluation de la toxicité associée à l'utilisation de l'ibuprofène chez la femme enceinte : étude observationnelle en milieu pharmaceutique et hospitalier

Soutenu publiquement le : 24 juin 2025

Jury :

Grade :

Présidente : M^{me}. Benaraba Rachida

Pr. faculté SNV université de Tiaret

Encadrant : M^r. Belkessa Mohamed Saïd

Dr faculté de médecine université de Tiaret

Co-encadrante : M^{lle}. Ayad Noura

Dr faculté SNV université de Tiaret

Examinatrice : M^{lle}. Boudali Souad

MCB Université de Tiaret

Année universitaire 2024-2025



Remerciements

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

Toute d'abord nous tenons à remercier ALLAH le tout puissant pour nous avoir donnée la sante la volonté le courage et la patience et la capacité de mener à bien ce travail.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à Pr Benaraba Rachida, présidente du jury de soutenance pour le temps consacré à l'évaluation de notre mémoire

Nous remercions également de Boudali Souad, examinatrice pour son analyse rigoureuse et ses observations constructives qui ont grandement enrichi ce travail

Nous souhaitons adresser nos profonds gratitude à nos encadrant, Dr Belkessa Mohamed Saïd pour son accompagnement précieux, ses conseils avisés et son soutien constant tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Nous remercions également chaleureusement Dr Ayad Noura, Co-encadrant pour son encadrement attentif, ses remarques constructives et son aide durant cette étape importante.

Mes remerciements vont également à l'ensemble des professeurs du département de sciences de la nature et de la vie de l'Université IBN KHALDOUN, pour leur enseignement de qualité et les connaissances qu'ils m'ont transmises durant mes années d'études. Leur passion et leur dévouement pour la recherche m'ont inspiré et motivé à poursuivre mes propres questionnements scientifiques.

Nous tenons à exprimer ma sincère gratitude envers l'équipe médicale pour leur soutien précieux dans la finalisation de mon questionnaire. Leur attention et professionnalismes ont grandement facilité à son déroulement.

Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire. Que ce soit à travers des discussions enrichissantes, des conseils ou simplement par leur présence, leur contribution a été précieuse.

Ce mémoire est le fruit d'un travail collectif autant que personnel, et nous sommes profondément reconnaissants envers tous ceux qui m'ont accompagné.

DEDICACE

Avant tout, gratitude infinie au dieu

Pour la force dans les moments de doute, la paix dans le tumulte, et la lumière même

Dans les silences.

À ceux qui font battre mon cœur plus fort

À ceux qui, par leur présence ou leur silence, m'ont portée, guidée, et ancre.

À mon père et ma mère, merci pour votre amour inébranlable et votre présence

Rassurante. Vous êtes ma base et mon inspiration

À Khaled, mon frère, mon calme dans la tempête, celui qui même dans ses silences,

Me fait sentir qu'il est là.

A l'âme de ma tante Hadjira, qui fut ma tante et mon soutien, une mère par sa tendresse, une sœur par sa proximité et une amie par sa loyauté que dieu te bénisse d'autant d'amour qu'aites et fasse de ta tombe un jardin de paradis.

À Soumia, ma sœur de cœurs, celle qui comprend sans paroles. Ton lien est unique et

Précieux.

À Khadidja, mon petit caramel, la douceur de la famille et dernière petit fruit du cœur

À Setti et Chahra, mes sœurs de sang et de souvenirs, celles avec qui j'ai partagé les

Histoires simples qui font une enfance inoubliable et une chaleur irremplaçable.

À mes amies de cœur, qui ont mis des couleurs dans mes journées : Aya, Bouchra, Miram

Houda, Ikram, Lina, Sarah – chacune de vous est un chapitre joyeux dans

Mon histoire.

Et une mention spéciale à Siham, collègue, alliée, sœur de combat ce mémoire, on l'a

Traversé ensemble, rire après stress, page après page.

Ce travail, n'est pas qu'une exigence universitaire.

C'est un fragment de mon âme, une déclaration d'amour à ceux qui m'entourent, un

Hommage à ceux qui ne sont plus là, et une prière de gratitude qui ne s'éteindra jamais

Zahira

Dédicace

*À l'homme dont le nom est ma plus grande fierté,
Celui que Dieu a paré de sagesse et de dignité,
Toi qui as balayé les épines de mon chemin
Pour y semé des roses : mon père bien-aimé, Mohamed.*

*À la femme dont les prières ont été mon bouclier,
Cette main invisible qui a aplanit chaque difficulté,
Mon havre de paix, ma douce lumière :
Ma tendre mère, mon éternel soutien.*

*À ces âmes dont Dieu a embelli ma vie,
Source intarissable de force et de joie pure,
Mes compagnons de route, mes étoiles constantes :
Mes frères et sœurs, mes piliers toujours.*

*À ces deux soleils qui illuminent mes jours,
Layal et M'hamed, mes précieux trésors,
Vos sourires sont le baume à toutes mes peines,
La raison de mes plus belles espérances.*

*À toi, Zahira, partenaire d'exception,
Dont le sérieux et l'exactitude ont marqué notre collaboration,
Ensemble nous avons écrit ces pages brillantes,
Fruit d'une alliance aussi rare que précieuse.*

*À vous tous, amis fidèles et chers,
Dont les encouragements ont été mon vent porteur,
Cette réussite est autant la vôtre que la mienne,
Car nul ne réussit jamais seul.*

*Aujourd'hui se tourne une page de labeur,
Mais s'ouvre un chapitre de fierté pure.
Je vous offre ce succès comme humble témoignage,
De ma profonde reconnaissance sans mesure.*

*Et que mes dernières paroles soient, comme toujours :
"Louange à Dieu, Seigneur de l'Univers".*

Sihem

Abstract:

This study aims to assess the toxicological impact associated with the use of ibuprofen in pregnant women through an observational study conducted in pharmacy and hospital settings. The main research question concerned the risks associated with the use of NSAIDs during pregnancy. We adopted a descriptive and analytical approach, interviewing a sample of pregnant women and healthcare workers using questionnaires distributed in various pharmacy and healthcare settings. A significant proportion of pregnant women use ibuprofen during pregnancy, but most of them are under medical supervision, while others use it without prescription; however, most of them reported no significant side effects compared to others. Based on these results, the study recommends stepping up awareness-raising campaigns among pregnant women, and strengthening the role of healthcare professionals in providing accurate medical advice.

Key words:

Ibuprofen, Toxicity, Pregnant Women, Pregnancy, Non-steroidal anti-inflammatory drugs.

ملخص:

تسعى الدراسة الى تقييم التأثير السام المصاحب لاستخدام اليبيروفين لدى النساء الحوامل من خلال دراسة ملاحظيه قائمه في اوساط صيدلانيه والمستشفيات. وتمحورت الإشكالية الرئيسية لهذا البحث حول المخاطر المرتبطة باستخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية خلال فترة الحمل. حيث اعتمدنا في هذه الدراسة على منهج وصفي تحليلي، باستجواب عينه من النساء الحوامل وعمل الصحة عبر استبيانات موزعه في مختلف المؤسسات الصيدلانية والصحية. حيث توصلت الدراسة على مجموعه من النتائج من بينها، ان نسبة معتبره من النساء الحوامل يستخدمن اليبيروفين اثناء الحمل لكن معظمهن تحت اشراف طبي في الوقت الذي تلجا فيه اخريات الى استخدامه دون وصفه طبيه ومع ذلك فان أغلبهن لم يسجلن اي اثار جانبيه كبيره واضحه مقارنة بالأخريات. وعلى سبيل هذه النتائج توصي الدراسة بتكثيف حملات التوعية لدى النساء الحوامل وتقويه دور عمال الصحة في التوجيه الطبي الدقيق

الكلمات المفتاحية:

الايبيروفين، السمية المرأة الحامل، الحمل، مضادات الالتهاب غير الستيرويدية

Résumé :

Cette étude vise à évaluer l'impact toxicologique associé à l'utilisation de l'ibuprofène chez les femmes enceintes par le biais d'une étude d'observation menée en pharmacie et en milieu hospitalier. La question principale de la recherche portait sur les risques associés à l'utilisation des AINS pendant la grossesse. Nous avons adopté une approche descriptive et analytique, en interrogeant un échantillon de femmes enceintes et d'agents de santé au moyen de questionnaires distribués dans divers établissements pharmaceutiques et de santé. Une proportion significative de femmes enceintes utilise l'ibuprofène pendant la grossesse, mais la plupart d'entre elles sont sous surveillance médicale, tandis que d'autres l'utilisent sans ordonnance ; cependant, la plupart d'entre elles n'ont pas rapporté d'effets secondaires significatifs par rapport aux autres. Sur la base de ces résultats, l'étude recommande d'intensifier les campagnes de sensibilisation auprès des femmes enceintes et de renforcer le rôle des professionnels de la santé en matière de conseils médicaux précis.

Mots clés :

Ibuprofène, Toxicité, Femme enceinte, Grossesse, Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Table des matières

Remerciements.....	III
Dédicace.....	IV
Résumé.....	VI
Table des matières	VII
Liste des figures	XI
Liste des abréviations.....	XII
Introduction.....	XIII

PARTIE BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE I : IBUPROFENE ET TOXICITE

1- Historique	5
2- Définition	5
3-Structure	6
4- Mécanisme d'action	7
5- Posologie	8
6- Consommation et usage pendant la grossesse	8

CHAPITRE 02 :

TOXICITE DE L'IBUPROFENE CHEZ LA FEMME ENCEINT

1- Toxicités observées	11
1-1- Toxicités aiguës.....	11
1-2- Toxicités chroniques.....	11
2- Pharmacocinétique	12
2-1- Étape d'absorption.....	12
2-2- Étape de distribution.....	12
2-3- Étape de métabolisation.....	12
2-4- Étape d'élimination.....	13
3- Variations pharmacocinétiques durant la grossesse	13
3-1-Absorption.....	13
3-2- Distribution	13

3-3- Métabolisme	14
3-4- Élimination.....	14
4- Mécanismes de la toxicité chez la femme enceinte	14
4-1- Inhibition de la synthèse des prostaglandines	14
4-2- Fermeture prématurée du canal artériel	14
4-3- Risque d'oligoamnios	14
4-4- Effets sur le développement des organes reproducteurs :.....	15
4-5- Risque accru de fausse couche	15
5- Recommandations internationales	15

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE 01: MATERIELS ET METHODES

Matériels et méthodes	18
1- Objectifs de l'étude	18
1-1- Objectif principal.....	18
1-2- Objectifs secondaires	18
2- Critères d'évaluation	18
2-1- Critère principal.....	18
2-2- Critères secondaires	18
3- Critères d'inclusions.....	18
4- Critères d'exclusions	19
5- Méthodologie	19
5-1- Conception de l'étude	19
5-2- Déroulement de l'étude.....	19

CHAPITRE 02:

PRESENTATION DU MILIEU D'ETUDE

1-Présentation du milieu d'étude	22
1-1- La situation géographique de la zone d'étude	22

CHAPITRE 03 :

PREPARATION DE LA FICHE D'ENQUETE

1- Préparation de la fiche d'enquête	25
1-1- Questionnaire pour les femmes enceintes	25
1-2- Questionnaire pour les pharmaciens	26
1-3- Questionnaire pour les médecins	27

CHAPITRE 04 :

RESULTATS ET DISCUSSIONS

1-Présentation de résultats d'enquête	29
1-1- Description des enquêteurs.....	29
1-1-1- Enquêteurs des femmes enceintes	29
1-1-2- Enquêteurs des pharmaciens	36
1-1-3- Enquêteurs des médecins	40
2- Discussion générale.....	46
Conclusion.....	49
Références bibliographiques	51

LISTE DES FIGURES

Numéro	Titre	Page
01	Forme pharmaceutique de l'ibuprofène	6
02	Représentation de la structure chimique de l'ibuprofène	6
03	Mécanisme d'action et effets des anti-inflammatoire non stéroïdiens	7
04	Schéma illustrant les risque associes a la prise d'ibuprofène	9
05	Etape de biotransformation	13
06	Situation géographique de la zone d'étude	23
07	Fiche questionnaire utilisé au cours de l'enquête des patients	25
08	Fiche questionnaire utilisé au cours de l'enquête des pharmaciens	26
09	Fiche questionnaire utilisé au cours de l'enquête des médecins	27
10	Répartition des enquêteurs selon l'âge	29
11	Répartition des enquêteurs selon les antécédents médicaux.	30
12	Répartition des enquêteurs selon la grossesse	30
13	Répartition des enquêteurs selon l'âge gestationnel	31
14	Répartition des enquêteurs selon les problèmes de fausses couches	32
15	Répartition des enquêteurs selon l'automédication de médicaments	32
16	Répartition des enquêteurs selon la pris de l'ibuprofène	3
17	Répartition des enquêteurs selon l'obtention de l'ibuprofène	34
18	Répartition des enquêteurs selon le moment de pris	35
19	Répartition des enquêteurs selon les effets secondaires	36
20	Répartition des enquêteurs selon le type de pharmacie	37
21	Répartition des enquêteurs selon la vente de médicament	38
22	Répartition des enquêteurs selon la recevoir de l'ibuprofène	39
23	Répartition des enquêteurs selon l'utilisation de l'ibuprofène	39
24	Répartition des enquêteurs selon la réaction de pharmacien	40
25	Répartition des enquêteurs selon la contre-indication	41
26	Répartition des enquêteurs selon les risques	42
27	Répartition des enquêteurs selon l'action prioritaire	43
28	Répartition des enquêteurs selon les principaux obstacles	44
29	Répartition des enquêteurs selon l'utilisation à faible dose	45
30	Répartition des enquêteurs selon la recommandation de l'ibuprofène	45

LISTE DES ABREVIATION

- **AINS** : anti-inflammatoires non-stéroïdiens.
- **COX** : Cyclo-oxygénase
- **COX-1** : Cyclo-oxygénase
- **COX-2** : Cyclo-oxygénase 2.
- **SA** : Semaine aménorrhée
- **C –Max** : Concentration maximal
- **ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé.
- **EMA** : European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)
- **EMEA** : European Medicines Evaluation Agency (Agence européenne pour l'évaluation des médicaments)
- **FDA**: Food and Drug Administration.
- **FE**: Femme enceinte
- **INSERM** : Institute national de la santé et de la recherche médicale.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **NHS**: National Health Service.
- **SPSS**: Statistical Package for the Social Science

INTRODUCTION

Introduction

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que l'aspirine et l'ibuprofène sont largement utilisés pour soulager la douleur et réduire l'inflammation, même chez les femmes enceintes qui cherchent à soulager la douleur tout en minimisant les risques pour le fœtus (**Tracy et al., 2015**).

Cependant, ces médicaments ont la capacité de traverser la barrière placentaire, exposant ainsi le fœtus à des effets secondaires potentiels. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pendant la grossesse, en particulier au cours des deuxième et troisièmes trimestres, peut entraîner des complications graves telles qu'une insuffisance de liquide amniotique ou une surcharge volumique excessive, et la fermeture prématurée du canal artériel peut entraîner une insuffisance cardiaque, des troubles vasculaires pulmonaires, voire la mort in utero (**Kasper et al., 2021**).

Ces risques justifient la nécessité de s'abstenir totalement d'utiliser les AINS à partir du sixième mois de grossesse, quelle que soit la posologie ou la voie d'administration (**Kasper et al., 2021 ; Burlacu et al., 2021**). Malgré les mises en garde médicales, certains AINS sont toujours disponibles sans ordonnance, ce qui peut conduire à leur utilisation incontrôlée chez les femmes enceintes (**Kasper et al., 2021**).

L'ibuprofène, de façon spécifique, est largement utilisé pour ses propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires, pourtant il est utilisé dans de nombreux traitements médicaux.

Alors que certaines études n'ont montré aucun risque significatif de malformations congénitales en dehors du premier trimestre, d'autres recherches cliniques ont suggéré un lien avec des malformations congénitales telles que des malformations cardiaques et des gastroschisis congénitaux au cours de la vingtième semaine de grossesse (**Antonucci et al., 2024**).

À partir du troisième trimestre de la grossesse, l'utilisation de l'ibuprofène présente certains risques augmente considérablement. Plusieurs études ont établi une association entre l'ibuprofène et la réduction de liquide amniotique liée à des lésions rénales chez le fœtus, ainsi qu'à la fermeture prématurée du canal artériel. (**Chen et al., 2024 ; Miller et al., 2019**).

C'est pourquoi, des agences sanitaires internationales telles que la FDA, la MHRA, et l'ANSM recommandent d'éviter l'utilisation de l'ibuprofène au-delà de la vingtième semaine de grossesse, à réserver à des cas exceptionnels, sous surveillance médicale stricte (**MHRA, 2020 ; ANSM, 2023**).

En considération de ce qui a été exposé, la problématique principale de cette étude peut être posée comme suit :

Dans quelle mesure l'ibuprofène est-il prescrit aux femmes enceintes dans les secteurs hospitalier et pharmaceutique, et quel est le profil de toxicité potentiel de cette prescription ?

Introduction

Elle soulève également des questions sur la prévention, l'éducation et les responsabilités des professionnels de la santé.

Ainsi, l'objectif principal de cette recherche est d'évaluer les paramètres toxicologiques potentiels de l'ibuprofène lorsqu'il est administré à des femmes enceintes, y compris :

- Evaluation épidémiologiques de la fréquence et des conditions d'utilisation de ce médicament chez les femmes enceintes.
- Évaluer les effets secondaires potentiels associés à ce médicament
- Établir des recommandations de bonne pratique médicales des lignes directrices médicales afin de réduire l'exposition aux médicaments et les risques pour les femmes enceintes.

PARTIE BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE I :

IBUPROFENE ET TOXICITE

1- Historique

La découverte de l'ibuprofène remonte aux années 1950-1960, grâce à une équipe de Chercheurs de Boots Pure Drug Company, une entreprise pharmaceutique britannique, sous la Conduite du Dr Stewart Adams. En 1961, suite à des années de recherche visant à trouver des Substituts moins nocifs à l'aspirine, ils parviennent à la synthèse de l'acide 2-(4-Isobutylphényl) propénoïque, le composant actif de l'ibuprofène. En 1962, Boots a déposé un Brevet, ce qui a marqué le commencement de son évolution dans le domaine médical. Au fil des années, l'ibuprofène est devenu un médicament prescrit initialement au Royaume-Uni en 1969 sous le nom de Brufen, puis aux États-Unis en 1974 sous la marque Motrin. Grâce à son efficacité et à sa sécurité relativement élevée, il a été autorisé en vente libre dans plusieurs pays dès les années 1980, ce qui a contribué à élargir son accessibilité au grand public. **(Brogden et al., 1980 ; Davies, 1998 ; Jeffreys, 2008 ; Rainsford, 2009 ; Rainsford, 2015)**.

2- Définition

L'ibuprofène est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien couramment utilisé pour ses effets analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Il est indiqué pour atténuer la douleur de légère à modérée, faire baisser la fièvre et soigner les inflammations associées à des affections comme l'arthrite, les douleurs liées aux menstruations et les signes de la grippe. **(Rabia, 2010)**.

En général, l'ibuprofène est bien toléré. Cependant, sa prise à forte dose ou sur une durée prolongée peut provoquer des effets néfastes gastro-intestinaux tels que des ulcères ou des hémorragies. **(Rabia, 2010)**. Il est déconseillé d'utiliser ce médicament chez les personnes ayant des antécédents de troubles gastro-intestinaux, d'insuffisance rénale ou hépatique grave. Par ailleurs, son utilisation est déconseillée après le sixième mois de grossesse en raison des dangers éventuels pour le fœtus. **(Rabia, 2010)**.



Figure 01 : Forme pharmaceutique de l'ibuprofène (Guez, 2018).

3-Structure

L'ibuprofène appartient à la classe des médicaments (AINS), plus précisément à la sous-classe des acides aryle-propénoïques, qui fait partie des acides aryles alcanoïques (Guercia, 2003).

Ce composé simple est également connu sous le nom d'acide 2-propionique (Sing Long, 2005). L'ibuprofène possède un atome de carbone asymétrique, ou centre chiral, situé à la position α du groupe carbonyle. (Agatonovic-Kustrin, 2000). Cela explique la présence de deux formes énantiomériques : le (S)-(+)-ibuprofène et le (R)-(-)-ibuprofène, qui présentent des propriétés pharmacologiques et thérapeutiques distinctes (Menzel *et al.*, 2000). L'activité anti-inflammatoire de l'ibuprofène est uniquement associée à l'énantiomère (S) (+), en raison de son interaction spécifique avec certaines biomolécules chirales (Agatonovic-Kustrin, 2000). En outre, il ne contient pas de groupes chimiques tels que l'amide et l'ester, qui se décomposent facilement lorsqu'ils sont exposés à l'eau. Des études ont révélé que l'ibuprofène génère deux principaux métabolites, appelés A et B, qui peuvent être détectés dans l'urine d'une personne en bonne santé (Azouz, 2011).

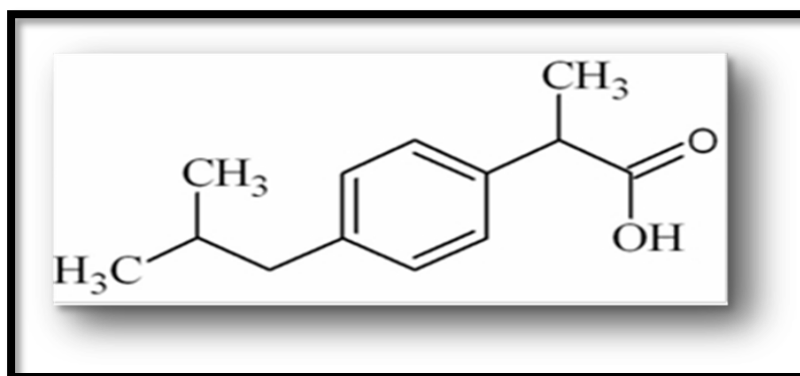


Figure02 : Représentation de la structure chimique de l'ibuprofène (Lefebvre, 2021)

4- Mécanisme d'action

L'ibuprofène, un médicament (AINS), agit essentiellement en inhibant de manière non spécifique les enzymes cyclo-oxygénases (COX), réduisant ainsi la production de prostaglandines. (Vane et Botting, 1998). Elles participent à la gestion de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre. (Giroud et Roch, 2016) En bloquant la COX-2, qui s'exprime principalement lors des réactions inflammatoires, on diminue la synthèse de prostaglandines favorisant l'inflammation. Ceci permet d'atténuer la douleur et l'enflure. (G. Bessard et J. Bessard, 2003). Cependant, l'inhibition de la COX-1, une enzyme qui sert de barrière protectrice pour la muqueuse gastrique et joue un rôle dans l'agrégation plaquettaire, explique les effets secondaires gastro-intestinaux et le risque de saignement. (Lamarque, 2002). L'ibuprofène, grâce à son mécanisme d'action dual sur les COX, offre un soulagement efficace face aux symptômes inflammatoires et à la douleur. Toutefois, il est crucial de demeurer attentif aux éventuels effets secondaires indésirables. (Rousseaux et Desreumaux, 2010).

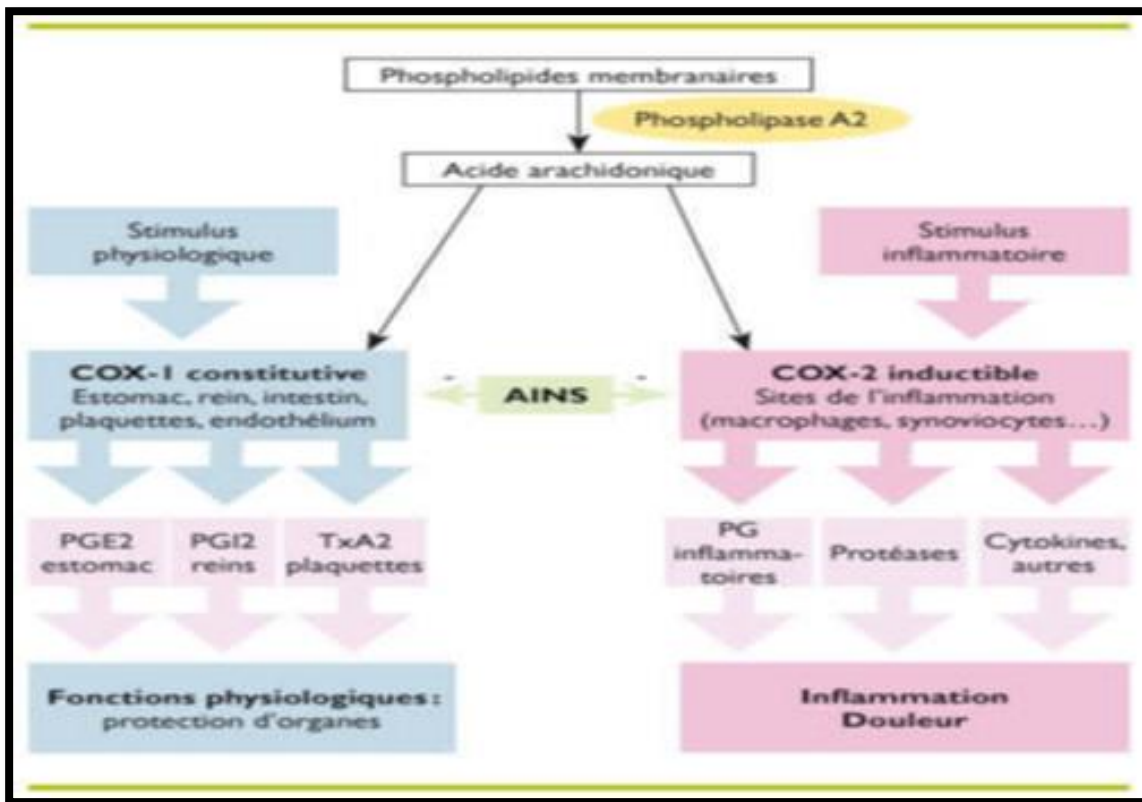


Figure03 : Mécanisme d'action et effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens
(Brandstatter et al., 2010)

5- Posologie

Les doses d'ibuprofène administrées aux enfants dépendent de leur âge et de leur poids. Chez les enfants de 3 mois à 30 mois, la dose standard d'ibuprofène en suspension buvable est de 20 à 30 mg/kg, à administrer en trois ou quatre doses espacées d'au moins six heures (6H).

Pour les enfants de 2 ans et demi à 15 ans, la dose généralement recommandée est également de 20 à 30 mg/kg, sans dépasser 1,2 g par jour, répartie en trois ou quatre prises. Les suspensions buvables contenant de l'ibuprofène ne doivent pas être administrées plus de trois fois par jour.

Pour les adultes, la posologie standard de l'ibuprofène se situe entre 200 et 400 mg par prise, avec une dose quotidienne comprise entre 400 et 1200 mg. La dose maximale recommandée par jour est de 2400 mg. Il est primordial de moduler la dose de ce médicament en tenant compte de divers éléments comme l'âge du patient, son poids, sa condition médicale, les interactions possibles avec d'autres médicaments et sa sensibilité individuelle.

On conseille d'opter pour la dose minimale efficace et de limiter la durée du traitement en l'absence de consultation médicale, sans excéder cinq jours en cas des douleurs ou trois jours en cas de fièvre. (Serveau, 2023).

6- Consommation et usage pendant la grossesse

L'ibuprofène et les (AINS) inhibiteurs de la COX-2 peuvent traverser la barrière placentaire. Bien qu'ils ne semblent pas significativement accroître le risque de malformations fœtales lors d'une exposition pendant le premier trimestre. (Bérard *et al.*, 2017), leur usage après le deuxième trimestre, surtout après la 24^e semaine d'aménorrhée (SA), expose à des dangers considérables de fœtotoxicité.

Ces médicaments bloquent les prostaglandines fœtales, ce qui peut entraîner des problèmes rénaux (oligoamnios, anamnios) et cardiovasculaires (fermeture prématurée du canal artériel, hypertension pulmonaire, ou même mort in utero). (Antonucci *et al.*, 2012 ; Koren *et al.*, 2012). Leur utilisation prolongée ou à des doses élevées augmente ces risques.

Avant 24 SA, une intervention ponctuelle peut être envisagée sous une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque. Toutefois, elle est catégoriquement déconseillée après cette échéance, sauf en cas de circonstances exceptionnelles. (ANSM, 2021 ; EMA, 2022). Il est donc crucial d'opter pour des alternatives thérapeutiques plus sûres.

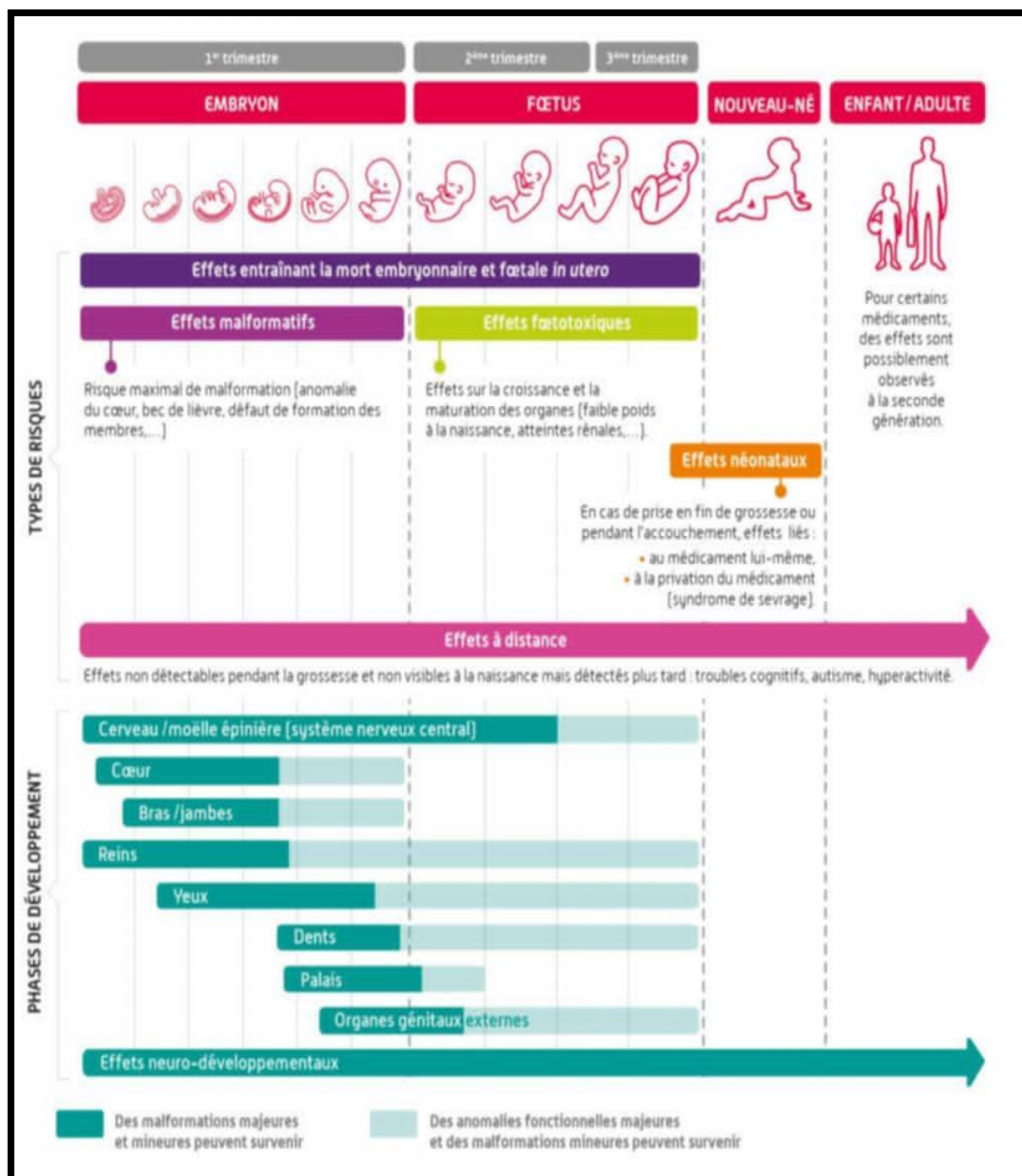


Figure04 : Schéma illustrant les risques associés la prise d'ibuprofène pendant la grossesse
(Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2020)

CHAPITRE 02 :

***TOXICITE DE L'IBUPROFENE
CHEZ LA FEMME ENCEINT***

1- Toxicités observées**1-1- Toxicités aiguës****1-1-1- Intoxications volontaires**

Un surdosage aigu d'un médicament, à des quantités excédant 400 mg/kg, peut provoquer des symptômes cliniques sévères. Parmi les complications les plus graves, on note l'insuffisance rénale aiguë due à des anomalies fonctionnelles ou structurelles rénales, les crises d'épilepsie dues à une neurotoxicité, et le coma, qui signale un impact significatif sur le système nerveux central. Ces effets indiquent une toxicité systémique sévère, qui nécessite une intervention médicale spécialisée et immédiate pour prévenir des répercussions potentiellement fœtales (**Voltz et al., 2020**).

De plus, l'administration de certains médicaments en doses élevées chez les femmes enceintes peut le risque d'hémorragies digestives. Cette situation peut être attribuée à des modifications de la muqueuse gastro-intestinale ou des perturbations dans les processus de coagulation, ce qui rend cette population particulièrement vulnérable aux complications hémorragiques. (**Nissen et al., 2019**).

1-1-2- Intoxications accidentelles ou involontaires

Les cas d'intoxication accidentelle résultent fréquemment d'erreurs de dosage dans le cadre de l'automédication, en particulier chez les patients en situation de vulnérabilité. Durant le premier trimestre de la grossesse, une exposition inappropriée à certains médicaments peut accroître le risque des malformations congénitales, telles que les affections cardiaques (**Garcia et al., 2021**). En outre, les interactions médicamenteuses, notamment avec des diurétiques, peuvent intensifier les effets délétères de certaines substances sur les reins, menant à des complications rénales. Il est donc essentiel d'exercer une grande prudence lors de l'absorption simultanée de médicaments, en particulier en cas de grossesse ou d'antécédents pathologiques (**EMA, 2022**).

1-2- Toxicités chroniques

Les effets indésirables sur le long terme : L'exposition prolongée des fœtus ou des nouveau-nés à certains médicaments, débutant au cours du deuxième trimestre, peut provoquer une fermeture prématurée du canal artériel, perturbant ainsi la circulation normale chez le fœtus (**Bérard et al., 2023**). L'usage prolongé de plus de 48 heures est aussi lié à une augmentation du risque de retard de croissance intra-utérin, ce qui suggère un effet défavorable sur le développement. (**Antonucci et al., 2020**).

Selon le NHS (2021), chez la mère, l'usage récurrent de ces médicaments est associé à une hausse du risque de complications rénales, comme l'après-éclampsie, en raison d'une dégradation de la perfusion rénale et une réaction vasculaire anormale.

2- Pharmacocinétique

2-1- Étape d'absorption

La méthode d'administration du médicament est associée au processus d'absorption. L'ibuprofène en vente libre est principalement disponible sous forme orale (comme des comprimés, des sachets ou des gélules), bien qu'il existe également d'autres formulations, telle que les patches ou les gels. Lors d'une administration par voie orale, le pic de concentration plasmatique (C-max) est habituellement atteint rapidement, entre une et deux heures. **(Albert et Gernaat, 1984)**

2-2- Étape de distribution

La deuxième phase implique la répartition du médicament à l'intérieur de l'organisme. Cette phase englobe le transfert par le biais du sang (phase plasmatique), ainsi que la propagation à travers les tissus (phase tissulaire). L'ibuprofène est fortement lié aux protéines. **(Olive, 2006)**. Il présente une forte affinité pour l'albumine, ce qui fait que la part de médicament en forme libre est très faible. Par ailleurs, l'ibuprofène ne présente pas de phénomène d'accumulation **(Davies, 1998)**.

2-3- Étape de métabolisation

Cette étape se réfère à toutes les modifications chimiques que les médicaments subissent une fois dans l'organisme. **(Davies et Anderson, 1997)**. Fondamentalement, ces biotransformations s'effectuent à travers des réactions enzymatiques. À la suite de ces réactions, un médicament peut engendrer un ou plusieurs métabolites. **(Formation Pharmetics, 2011)**. On distingue deux étapes de métabolisation : la phase I, aussi appelée phase de fonctionnalisation, et la phase II, également désignée comme phase de conjugaison **(Biotransformations, 2019)**.

L'objectif principal de cette biotransformation est de faciliter l'élimination du médicament en accroissant sa capacité d'hydro solubilité **(Gouda et al., 2019)**.

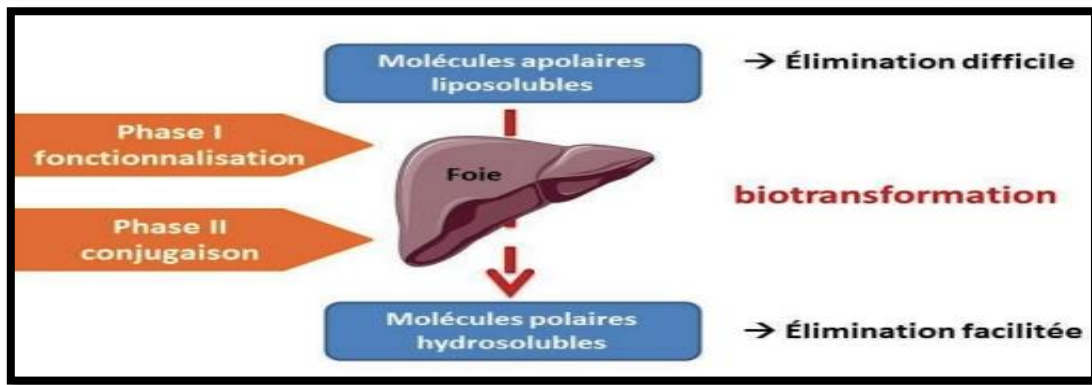


Figure 05 : Étape de biotransformation

2-4- Étape d'élimination

Il s'agit de l'étape finale de la pharmacocinétique, l'excrétion des médicaments s'effectue essentiellement par deux voies : la voie biliaire et la voie urinaire. L'ibuprofène possède une demi-vie qui varie entre 1,5 et 2 heures. Parmi les autres méthodes d'élimination figurent la bile et les selles. Ni le métabolisme, ni l'élimination de ce médicament ne sont affectés par l'âge. En effet, d'après une étude ayant comparé des personnes âgées (de 65 à 78 ans) avec des jeunes adultes (de 22 à 35 ans), l'âge n'influence pas la pharmacocinétique de ce médicament (**Albert et al., 1984**).

3- Variations pharmacocinétiques durant la grossesse

3-1-Absorption

Au cours de la grossesse, le rythme de la digestion diminue et l'acidité gastrique s'intensifie, ce qui peut affecter l'absorption des médicaments par l'organisme. Il est donc envisageable que ces modifications influencent l'absorption de l'ibuprofène (**Pariente et al., 2016**).

3-2- Distribution

Pendant la grossesse, le volume de sanguin chez la femme augmente, tandis que les taux d'albumine dans l'organisme diminuent. Cela peut entraîner une élévation de la fraction libre de l'ibuprofène, compte tenu de sa forte affinité pour les protéines plasmatiques. Cela pourrait potentiellement conduire à une concentration plus élevée du médicament, bien que les implications cliniques précises de ce processus demeurent à déterminer (**Tasnif et al., 2016**).

3-3- Métabolisme

L'essentiel du métabolisme de l'ibuprofène s'effectue dans le foie par l'intermédiaire des enzymes du cytochrome P450. Durant la grossesse, l'activité de ces enzymes peut être modifiée, cependant, les données spécifiques sur l'impact de ces altérations enzymatiques sur le métabolisme de l'ibuprofène manquent pour tirer des conclusions définitives (**Pariente et al., 2016**).

3-4- Élimination

Durant la grossesse, une hausse du taux de filtration glomérulaire peut survenir, ce qui pourrait éventuellement accélérer l'excrétion rénale de l'ibuprofène. Toutefois, les données disponibles à l'heure actuelle ne rendent pas possible une évaluation précise de cette influence. (**Tasnif et al., 2016**).

4- Mécanismes de la toxicité chez la femme enceinte

L'ibuprofène est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) fréquemment utilisé pour atténuer la douleur et réduire la fièvre. Toutefois, il est essentiel de souligner que son emploi durant la grossesse peut engendrer des conséquences néfastes sur le développement du fœtus.

4-1- Inhibition de la synthèse des prostaglandines

L'ibuprofène fonctionne en inhibant les enzymes dénommées cyclooxygénases (COX-1 et COX-2), ce qui conduit à une réduction de la production de prostaglandines. Ces substances jouent un rôle dans plusieurs processus physiologiques cruciaux tels que la gestion du flux sanguin rénal, le maintien de l'artère vitelline fœtale et l'initiation du travail. Ainsi, en freinant la production de prostaglandines, l'ibuprofène peut affecter ces mécanismes cruciaux durant la grossesse (**Nakhai et al., 2011**).

4-2- Fermeture prématurée du canal artériel

L'usage de l'ibuprofène durant le troisième trimestre de la grossesse peut provoquer la fermeture prématurée du canal artériel, une composante vitale pour la circulation sanguine fœtale. Une fermeture prématurée peut entraîner une hypertension pulmonaire chez le nourrisson ainsi que diverses complications cardiovasculaires. (**Moise, 1993**).

4-3- Risque d'oligoamnios

Quand une femme enceinte consomme de l'ibuprofène, cela peut diminuer l'apport sanguin vers les reins du fœtus. Cette action réduit la production d'urine, qui constitue une portion

significative du liquide amniotique entourant le fœtus. Un manque de ce fluide, appelé oligoamnios, peut entraîner des complications comme des anomalies dans le développement pulmonaire du fœtus et des rétractions articulaires. (FDA, 2020).

4-4- Effets sur le développement des organes reproducteurs :

Des études ont prouvé que l'ibuprofène peut traverser le placentaire dès le premier trimestre de la grossesse, ce qui pourrait influencer le développement des organes génitaux du fœtus. De manière plus précise, l'exposition à l'ibuprofène chez les fœtus de sexe féminin peut déranger le processus de différenciation des cellules germinales et provoquer une réduction de la réserve ovarienne future (Veiga-Lopez *et al.*, 2018).

4-5- Risque accru de fausse couche

L'usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène durant les premiers stades de la grossesse peut accroître le danger de fausse couche. Ce danger est dû à l'action des AINS sur la suppression des prostaglandines, substances qui jouent un rôle dans l'implantation de l'embryon et le soutien de la grossesse (Bérard *et al.*, 2009).

5- Recommandations internationales

-Organisation Mondiale de la Santé(OMS) : L'OMS recommande d'éviter l'usage de l'ibuprofène pendant la grossesse, en particulier à partir du deuxième trimestre. Selon ses directives publiées en 2025, le paracétamol est recommandé comme traitement de première intention pour la douleur et la fièvre pendant la grossesse. (OMS, 2025)

- Agence Européenne des Médicaments(EMA) : Une interdiction stricte à partir de la 24^e semaine de grossesse. Les (AINS) tels que l'ibuprofène peuvent provoquer :

- Fermeture prématurée du canal artériel chez le fœtus.
- Insuffisance rénale fœtale.
- Un oligoamnios. (EMA, 2022)

-Food and Drug Administration (FDA) : Depuis octobre 2020, la FDA déconseille l'administration d'ibuprofène après la 20^e semaine de grossesse, sauf la prescription médicale justifiée, en raison de lésions rénales et d'oligoamnios. (FDA, 2020).

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE 01: MATERIELS ET METHODES

Matériels et méthodes**1- Objectifs de l'étude****1-1- Objectif principal**

Évaluation des dangers toxiques liés à l'utilisation de l'ibuprofène durant la grossesse chez les femmes enceintes, ainsi que pour les pharmaciens et les médecins dans un cadre hospitalier et pharmaceutique .

1-2- Objectifs secondaires

-Évaluer la compréhension des femmes enceintes concernant les dangers associés à l'ibuprofène durant la grossesse.

- Identifier les principales sources d'information fiables sur l'automédication.

2- Critères d'évaluation**2-1- Critère principal**

L'évaluation de la compréhension des risques liés à l'utilisation de l'ibuprofène pendant la grossesse a été effectuée en identifiant ce médicament comme étant dangereux dans le questionnaire.

2-2- Critères secondaires

L'étude a examiné la reconnaissance de la classe pharmacologique des (AINS) ainsi que la compréhension des risques spécifiques, tels que la toxicité rénale et cardiovasculaire.

Les participants ont principalement mentionné les professionnels de santé et Internet comme sources d'information.

En ce qui concerne les préférences en matière de prévention, les répondants ont montré un intérêt pour des étiquettes claires, des brochures informatives et des actions éducatives.

3- Critères d'inclusions

- **Femmes enceintes**

-Être enceinte durant la période de l'enquête, quel que soit le trimestre.

-Avoir utilisé ou envisagé l'utilisation de médicaments antidouleur/anti-inflammatoires.

-Accepter de participer à l'étude de manière volontaire.

- **Médecins**

-Travailler au sein d'un établissement de santé pendant la période de l'enquête.

-Accorder leur consentement pour prendre part à l'étude.

- **Pharmaciens**

-Pratiquer en pharmacie ou à l'hôpital pendant la durée de l'enquête.

Être en interaction avec des patientes enceintes désireuses d'obtenir des analgésiques ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

-Accepter de participer de manière volontaire à l'enquête.

4- Critères d'exclusions

- **Femmes enceintes**

-Refus de participation ou retrait du consentement.

-Antécédents médicaux significatifs susceptibles d'altérer l'évaluation (maladies chroniques graves non associées à l'étude).

- **Médecins et pharmaciens**

-Non concernés par le suivi des femmes enceintes.

-Désistement.

5- Méthodologie

5-1- Conception de l'étude

L'étude a été réalisée dans plusieurs établissements hospitaliers, notamment à l'établissement public hospitalier (EPH) YOUSSEF DEMIRGI de Tiaret, durant la période du 11 février 2025 au 02 Mars 2025, et au Complexe Mère et Enfant OULED MABROUK CHEIKH - Tiaret-, entre le 16 mars 2025 et le 31 mars 2025.

Le choix de ces lieux d'enquête a été guidé par des considérations pratiques, telles que le nombre élevé de patients fréquentant ces établissements, ainsi que la disponibilité et la volonté du personnel à participer à notre recherche.

5-2- Déroulement de l'étude

Méthodologie de distribution et de collecte des questionnaires Dans les établissements hospitaliers, les questionnaires ont été remis directement aux femmes enceintes ainsi qu'aux médecins et pharmaciens.

- **Recrutement**

- Femmes enceintes : elles ont été recrutées dans la salle d'attente des consultations prénatales et dans leurs chambres. Nous leur posions des questions auxquelles elles répondaient.
- Pharmaciens et médecins : contactés par le biais des services hospitaliers et des ordres professionnels.

Les questionnaires ont été déposés après récupération.

- **Collecte des données**

- Administration en face-à-face.

- Méthode d'analyse des résultats : Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS pour des analyses descriptives.

CHAPITRE 02:
PRESENTATION DU MILIEU
D'ETUDE

1-Présentation du milieu d'étude**1-1- La situation géographique de la zone d'étude**

Il est important de mentionner la situation régionale et l'impact des facteurs environnementaux sur la zone d'étude.

La région de Tiaret est située au nord-ouest de l'Algérie, à une soixantaine de kilomètres au sud-ouest de la capitale Alger. Elle s'étend entre 35° et 36° de latitude nord et 30° et 20° de longitude est, et se caractérise par sa position stratégique en tant que lien entre le nord et le sud, et entre les régions côtières et intérieures.

Établi en tant que municipalité en 1957, il est devenu un État en 1974 et comprend actuellement 14 districts et 42 municipalités (selon le dernier découpage administratif). Sa superficie totale est de 20 673 km² et sa population est estimée à plus de 1 000 000 d'habitants (recensement de 2020), avec une densité de population de 48 habitants/km².

Les frontières de l'État

- Nord : les provinces de Chlef et Ain Defla.
- Au sud : l'Etat de Laghouat : État de Laghouat.
- A l'est : Les wilayas de Médéa et de Djelfa
- Ouest : les wilayas de Saida et de Mascara : Saida et Mascara

Tiaret se caractérise par la diversité de son relief entre les montagnes de l'Atlas au nord (par exemple le Djebel Ghazoul), les plateaux au centre et les zones semi-désertiques au sud. Elle dispose également d'importantes ressources en eau, comme le barrage de Gargar, ce qui en fait une région agricole de premier plan pour la production de céréales et de vignobles.

Source : Données officielles des divisions administratives - Bureau national des statistiques



Figure 06 : Situation géographique de la zone d'étude (Ingomenhard, s.d)

***CHAPITRE 03 : PREPARATION
DE LA FICHE D'ENQUETE***

1- Préparation de la fiche d'enquête

À travers l'enquête que nous avons menée auprès de différents groupes, à savoir 210 femmes enceintes, 40 pharmaciens et 12 médecins .nous avons abordé les points suivants :

1-1- Questionnaire pour les femmes enceintes

Le questionnaire présenté dans la figure 07 a été préparé sur la base des informations personnelles et des données

-La première partie du formulaire décrivait les informations personnelles de l'échantillon à enquêter

-La deuxième partie spécifiait les données relatives aux médicaments.

-Les habitudes de santé du répondant ont été décrites dans la dernière partie.

Questionnaire	
Nom : Signature :	
Partiel: informations generales	
1. Pouvez-vous indiquer votre tranche d'âge ?	
☐ Moins de 20 a 30 ans ☐ Entre 30 et 40 ans ☐ Plus de 40 ans	
2. Avez-vous des antécédents médicaux ?	
☐ Maladies chroniques (hypertension, diabète, asthme, maladies cardiovasculaires) ☐ Maladies aiguës passées (infections graves comme méningite, hospitalisation) ☐ Allergies (alimentaires ou médicamenteuses)	
3. Êtes-vous enceinte ? Avez-vous déjà eu une grossesse ?	
☐ Oui ☐ Non	
4. Pourriez-vous me renseigner sur l'âge gestationnel actuel ?	
☐ 1 ^{er} trimestre ☐ 2 ^e trimestre ☐ 3 ^e trimestre	
5. Avez-vous déjà fait face à des problèmes de fausse couche par le passé ?	
☐ Oui ☐ Non	
Partiel2: utilisation de medicaments	
1. Vous êtes-vous déjà automédiquée avec des médicaments en vente libre pendant votre grossesse ?	
☐ Oui ☐ Non	
2. Avez-vous déjà pris de l'ibuprofène durant votre grossesse ?	
☐ Oui ☐ Non	
3. Comment avez-vous obtenu l'ibuprofène?	
☐ Prescription médicale ☐ Automédication ☐ Conseils en pharmacien	
4. À quel moment avez-vous pris de l'ibuprofène pendant votre grossesse?	
☐ 1 ^{er} trimestre ☐ 2 ^e trimestre ☐ 3 ^e trimestre	
5. Avez-vous ressenti des effets secondaires après avoir pris de l'ibuprofène ?	
☐ Oui ☐ Non	

Figure07 : Fiche questionnaire utilisé au cours de l'enquête des patients

1-2- Questionnaire pour les pharmaciens

Le questionnaire présenté dans la figure08 a été préparé sur la base des informations personnelles et scientifiques des pharmacies

- La première partie du questionnaire décrivait les données personnelles de l'échantillon à étudier

-La seconde partie spécifiait les données relatives au médicament.

Questionnaire	
Cher(ère) pharmacien(ne), Ce questionnaire vise à collecter des informations sur vos connaissances, perceptions et pratiques concernant l'utilisation de l'ibuprofène chez les femmes enceintes. Vos réponses seront utilisées dans le cadre d'une étude observationnelle et resteront strictement confidentielles. Merci de votre participation. <u>Nom</u> : _____ <u>Etablissement</u> : _____ <u>Signature</u> : _____ <u>Service</u> : _____ Partiel : données professionnelles 1. Quel poste occupez-vous dans la pharmacie ? ☐ Pharmacien d'officine ☐ Pharmacien assistant 2. Dans quel type de pharmacie exercez-vous ? ☐ Pharmacie de ville ☐ Pharmacie hospitalière	
Partie2: pratique clinique 1. Est-ce que vous vendez beaucoup de médicaments, que ce soit avec ou sans ordonnance? ☐ Avec ordonnance ☐ Son ordonnance 2. Selon vous, l'ibuprofène peut-il être utilisé pendant la grossesse ? ☐ Oui, dans certains cas spécifiques ☐ Non, il est contre-indiqué ☐ Je ne sais pas 3. Recevez-vous des demandes d'ibuprofène de femmes enceintes? ☐ Oui ☐ Non 4. Dans le cas où une femme enceinte vous demande de l'ibuprofène, quelle est votre réaction ? ☐ Recommandé d'utiliser le paracétamol à la place ☐ Je demande qu'elle consulte un médecin ☐ Déconseiller et proposer une alternative Merci pour votre participation et votre contribution à cette étude	

Figure08 :Fiche questionnaire utilisé au cours de l'enquête des pharmaciens

1-3- Questionnaire pour les médecins

Le questionnaire présenté dans la figure 09 a été préparé sur la base des informations personnelles et scientifiques des pharmacies

- La première partie du questionnaire décrivait les données personnelles de l'échantillon à étudier

- La seconde partie spécifiait les données relatives au médicament

Questionnaire	
Nom: _____	Etablissement: _____
Signature: _____	Service: _____
Cher(ère) médecin, Ce questionnaire vise à recueillir vos connaissances, perceptions et pratiques concernant l'utilisation de l'ibuprofène chez les femmes enceintes. Vos réponses contribueront à une meilleure compréhension des pratiques cliniques et des défis liés à la prise en charge des femmes enceintes. Les données recueillies strictement confidentielles et seront utilisées uniquement dans le cadre de cette étude. Partie 1: informations professionnelles 1. Quel est votre domaine de spécialisation ? ☐ Gynécologie-obstétrique ☐ Médecine générale ☐ Pédiatrie	
Partie 2: partie clinique 1. Êtes-vous informé(e) des recommandations officielles concernant l'utilisation de l'ibuprofène chez les femmes enceintes ? ☐ Oui, en détail ☐ Oui, partiellement ☐ Non 2. Selon vous, l'ibuprofène est-il contre-indiqué pendant: ☐ Le 1er trimestre ☐ Le 2e trimestre ☐ Le 3e trimestre 3. Quels sont, selon vous, les risques associés à l'utilisation de l'ibuprofène chez la femme enceinte? ☐ Fermeture prématurée du canal artériel ☐ Oligoamnios ☐ Risque de fausse couche ☐ Retard de croissance ☐ Malformations congénitales 4. Pensez-vous que l'ibuprofène peut être utilisé à faibles doses pendant certaines phases de la grossesse sans danger ? ☐ Oui ☐ Non 5. Recommandez-vous l'ibuprofène aux femmes enceintes dans certains cas ? ☐ Oui ☐ Non	
6. Lorsque vous recez une femme enceinte ayant pris de l'ibuprofène, quelles sont vos actions prioritaires ? ☐ Evaluation immédiate des effets sur la grossesse ☐ Interruption de l'ibuprofène et prescription d'une alternative ☐ Surveillance échographique et biologique 7. Quelles sont, selon vous les principaux obstacles à la diminution de l'automédication par l'ibuprofène chez les femmes enceintes ? ☐ Accessibilité des médicaments en vente libre ☐ Manque d'information des patients ☐ Absence de suivi médical régulier	

Figure09 : Fiche questionnaire utilisé au cours de l'enquête des médecins

CHAPITRE 04 :

RESULTATS ET DISCUSSIONS

1-Présentation de résultats d'enquête

1-1- Description des enquêteurs

1-1-1- Enquêteurs des femmes enceintes

- Selon l'âge

Par âge, nous avons enquêté (210) femmes enceintes, soit l'équivalent de 38,10% qui ont moins de 30ans, 37,14% qui ont entre 30-40ans et 24,76% qui ont plus de 40 ans (Figure10).

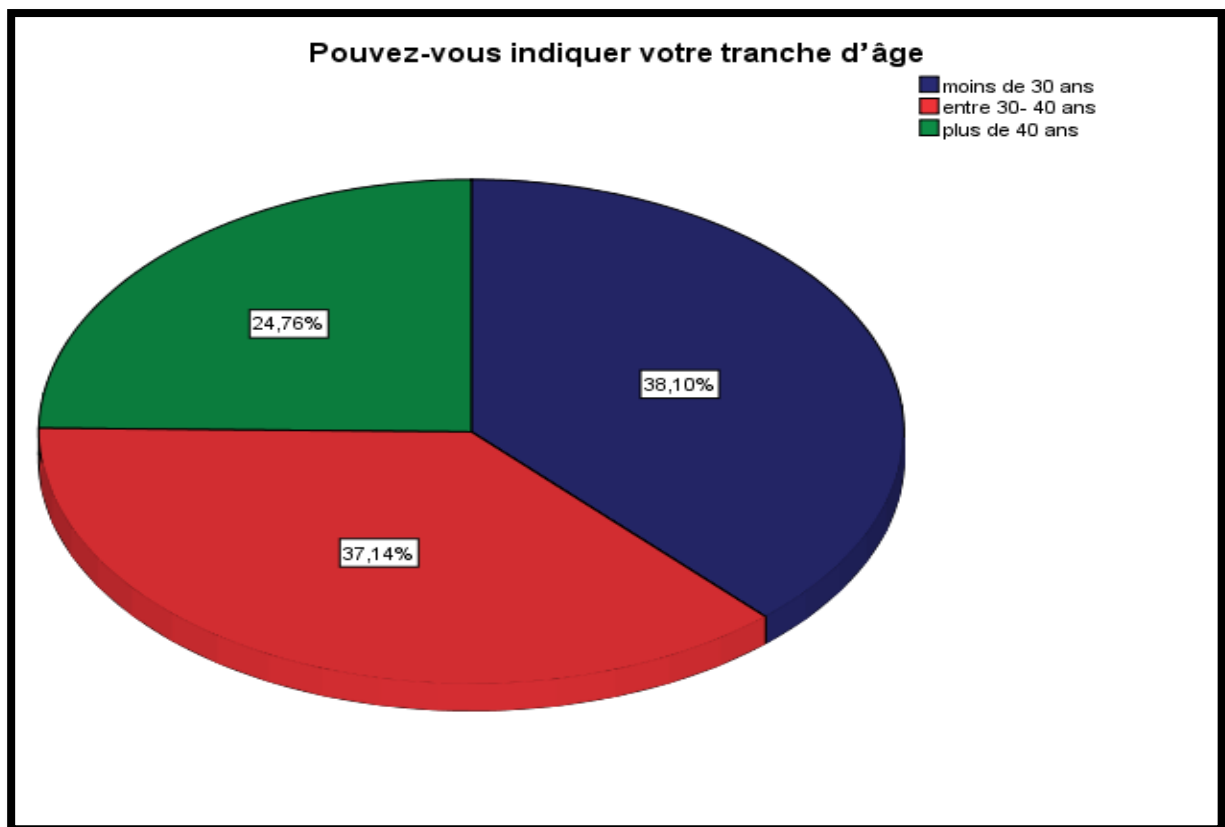


Figure 10 : Répartition des enquêteurs selon l'âge

- Selon les antécédents médicaux

Par les antécédentes médicaux nous avons enquêté (210) femmes enceintes soit l'équivalent de 50% souffrant de maladies chroniques, 33,82% ayant déjà souffert de maladie aigue passe et 16,18% souffrent d'allergies. (Figure11)

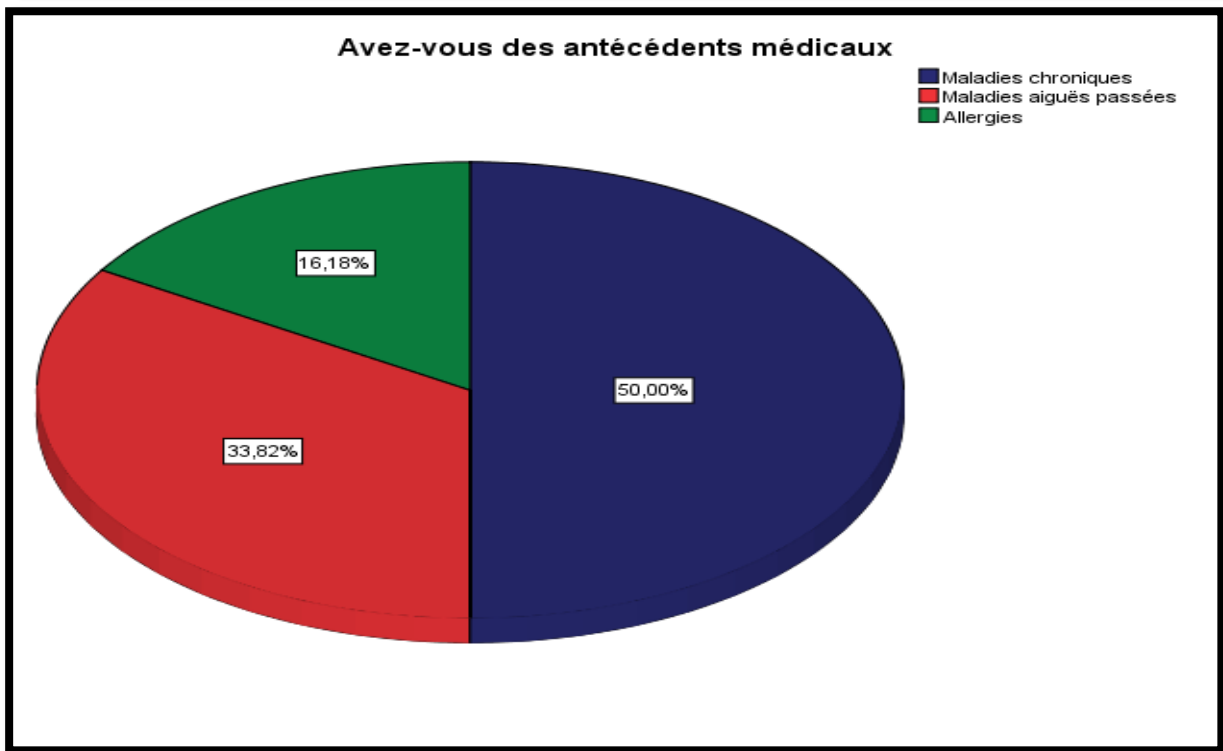


Figure 11 : Répartition des enquêteurs selon les antécédents médicaux.

- Selon la grossesse :

Par la grossesse, nous avons enquêté (210) femmes enceintes soit l'équivalent de 90,95% (191 F.E) femmes enceintes et 9,05%(19 F.E) femmes non enceintes. (Figure 12)

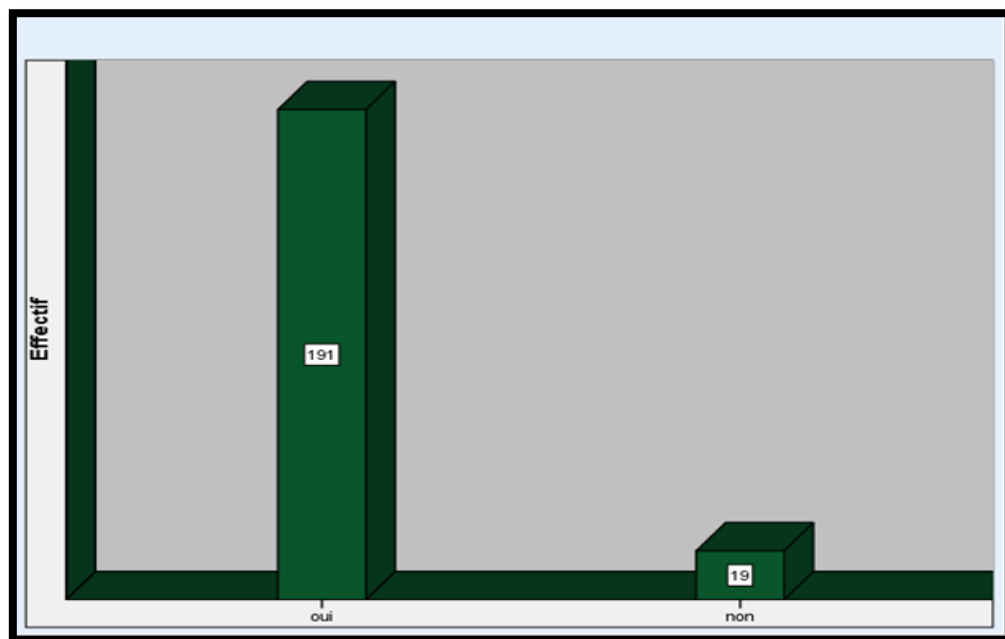


Figure 12 : Répartition des enquêteurs selon la grossesse

- Selon l'âge gestationnel

Par l'âge gestationnel, nous avons enquêté (210) femmes enceintes soit l'équivalent de 61,54% étaient dans leur 3eme trimestre de grossesse, 20,51% dans leur 1^{er} trimestre de grossesse et 17,95% étaient dans leur 2eme trimestre de grossesse. (Figure 13)

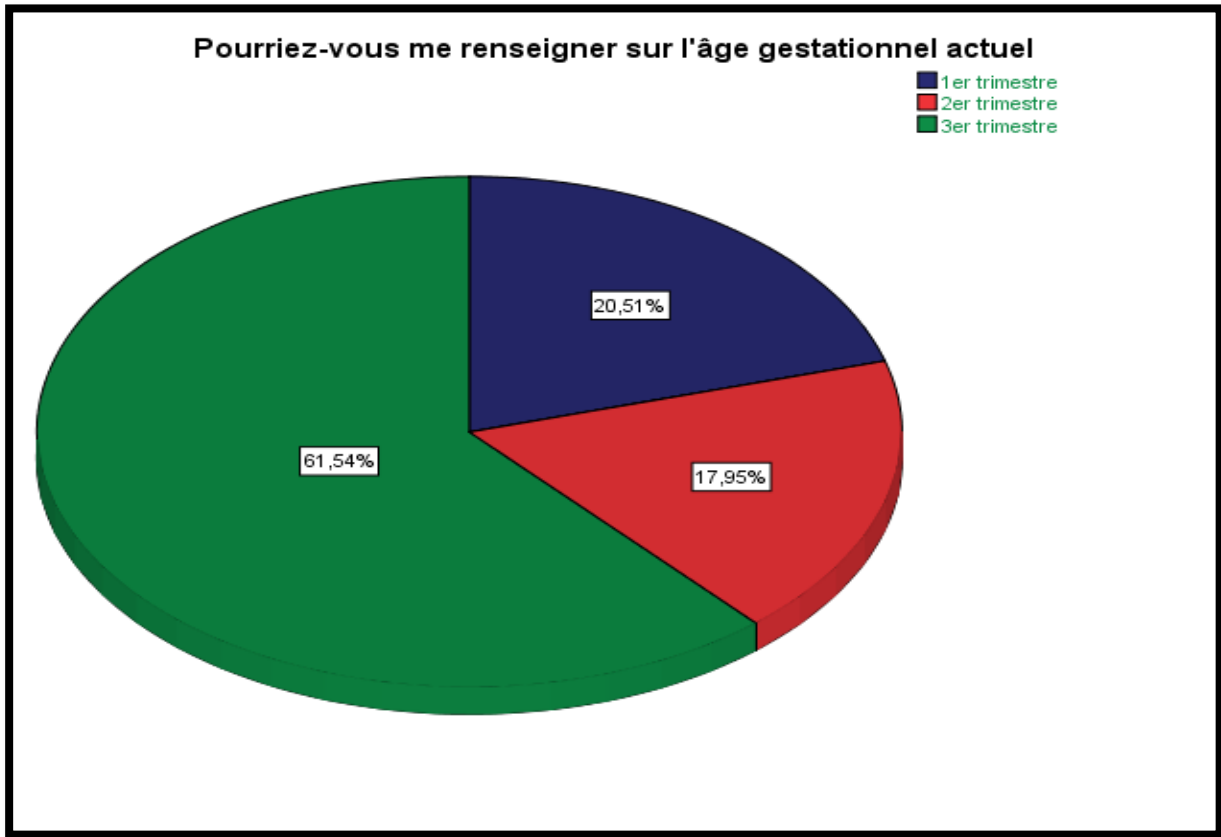


Figure13 : Répartition des enquêteurs selon l'âge gestationnel

- **Selon les problèmes de fausse couche**

En ce qui concerne les fausses couches, nous avons interrogé 210 femmes enceintes, dont 39,04 % (82F.E) avaient fait une fausse couche et 60,96% (128F.E) n'en avaient pas fait. (Figure 14)

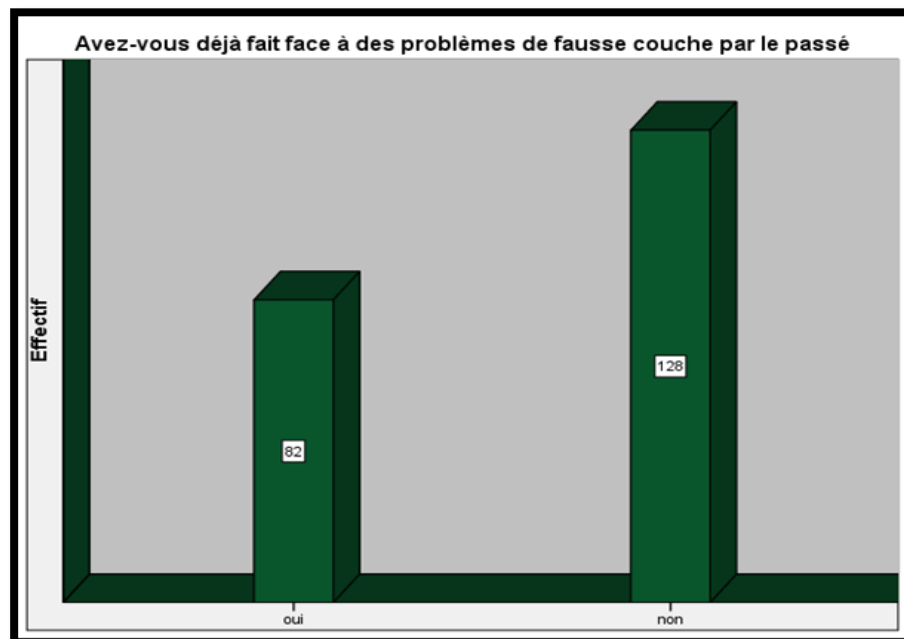


Figure 14 : Répartition des enquêteurs selon les problèmes de fausses couches

- **Selon l'automédication de médicaments**

Par l'automédication de médicament, nous avons enquêté (210) femmes enceintes, 33,8% (71F.E) avaient déjà pris des médicaments en vente libre et 139 n'en avaient pas pris. (Figure 15)

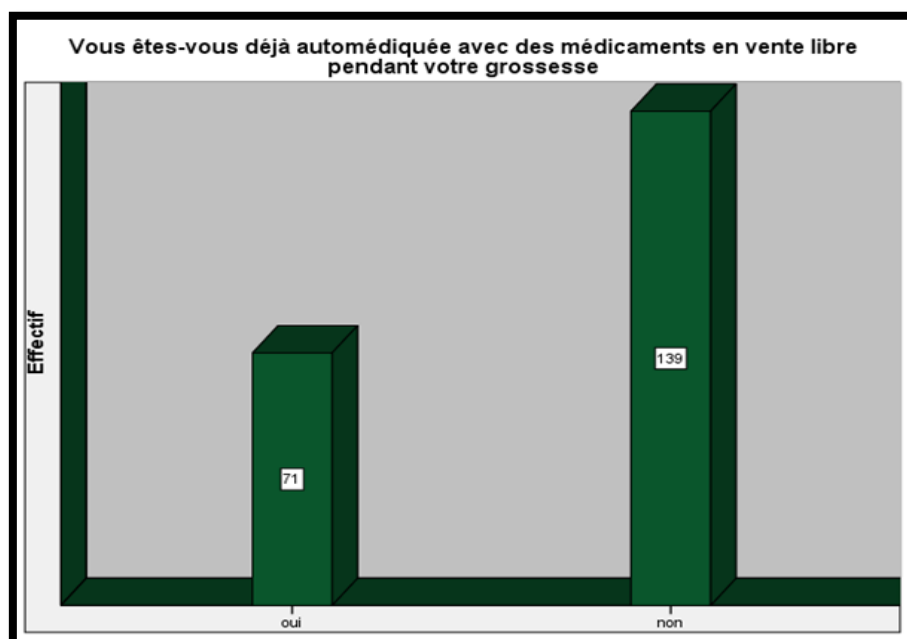


Figure 15 : Répartition des enquêteurs selon l'automédication de médicaments

- Selon la prise de l'ibuprofène

Par l'utilisation de l'ibuprofène, nous avons enquêté (210) femmes enceintes, dont 54,28% (114 FM) n'ont pas pris d'ibuprofène et 45,72%(96 FM) ont pris. (Figure 16)

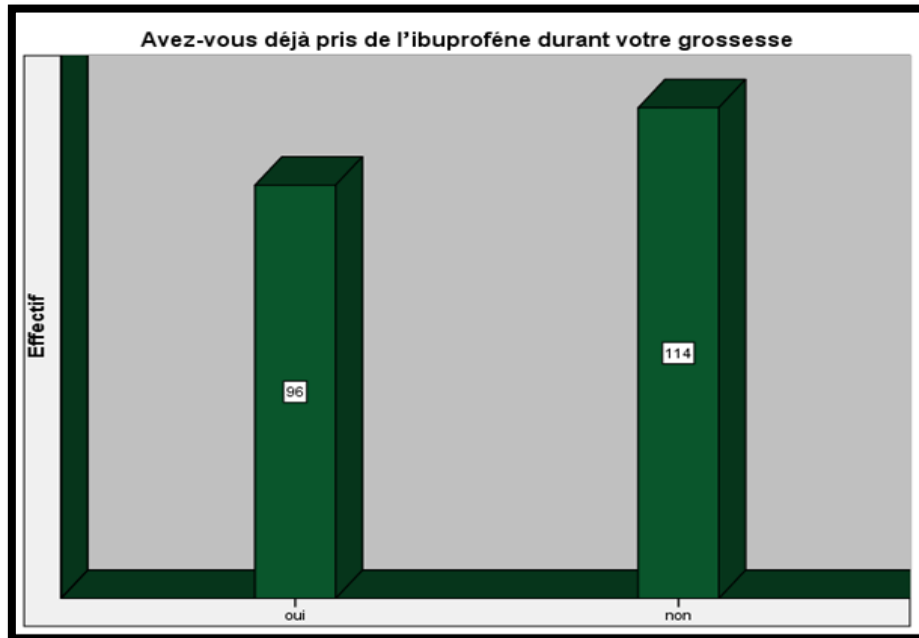


Figure 16 : Répartition des enquêteurs selon la pris de l'ibuprofène

- Selon l'obtention de l'ibuprofène

A travers la méthode d'obtenir l'ibuprofène nous avons enquêtée 210 femmes enceintes, 75,26% l'obtiennent par prescription médicale, 22,68% sans ordonnance et 2,06% grâce aux conseils d'un pharmacien. (Figure 17)

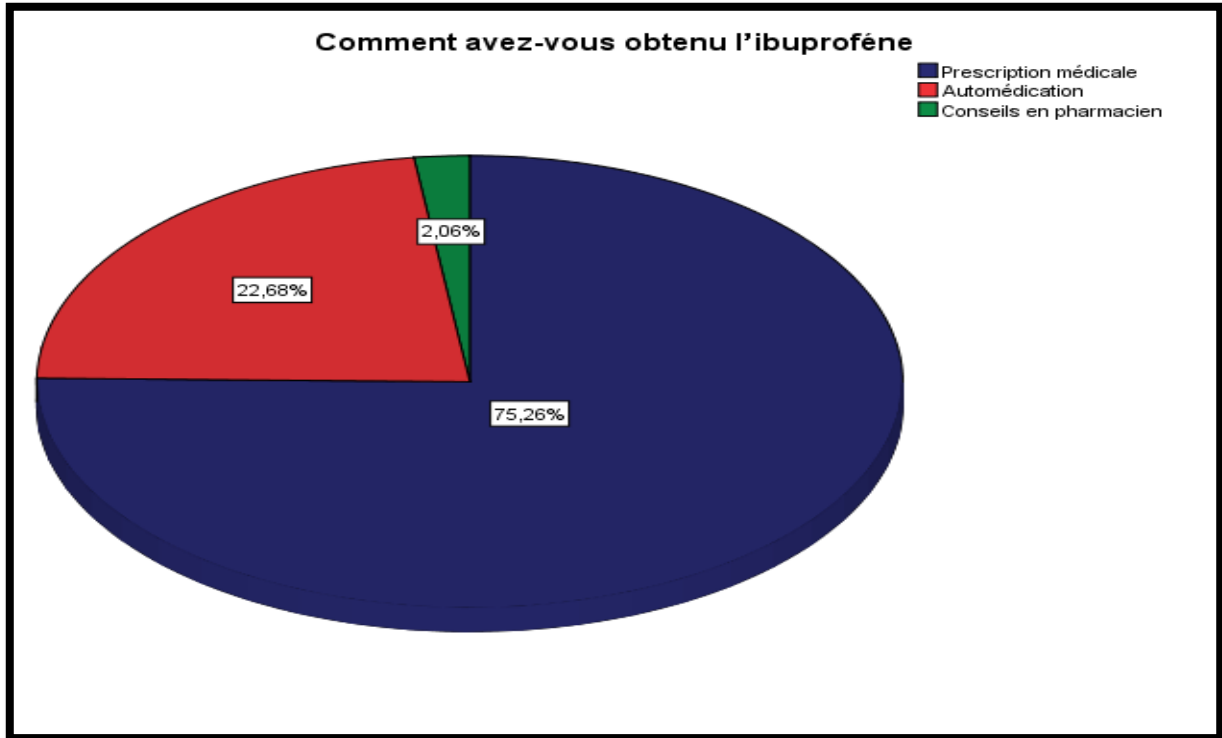


Figure 17 : Répartition des enquêtées selon l'obtention de l'ibuprofène

- Selon le moment de pris

Nous avons enquêtée 210 femme enceintes sur le moment d'utilisation de l'ibuprofène, 50% ont pris de l'ibuprofène au cours du 1er trimestre, 21,43% au cours du 2em trimestre et 28,57% au cours du 3em trimestre. (Figure 18)

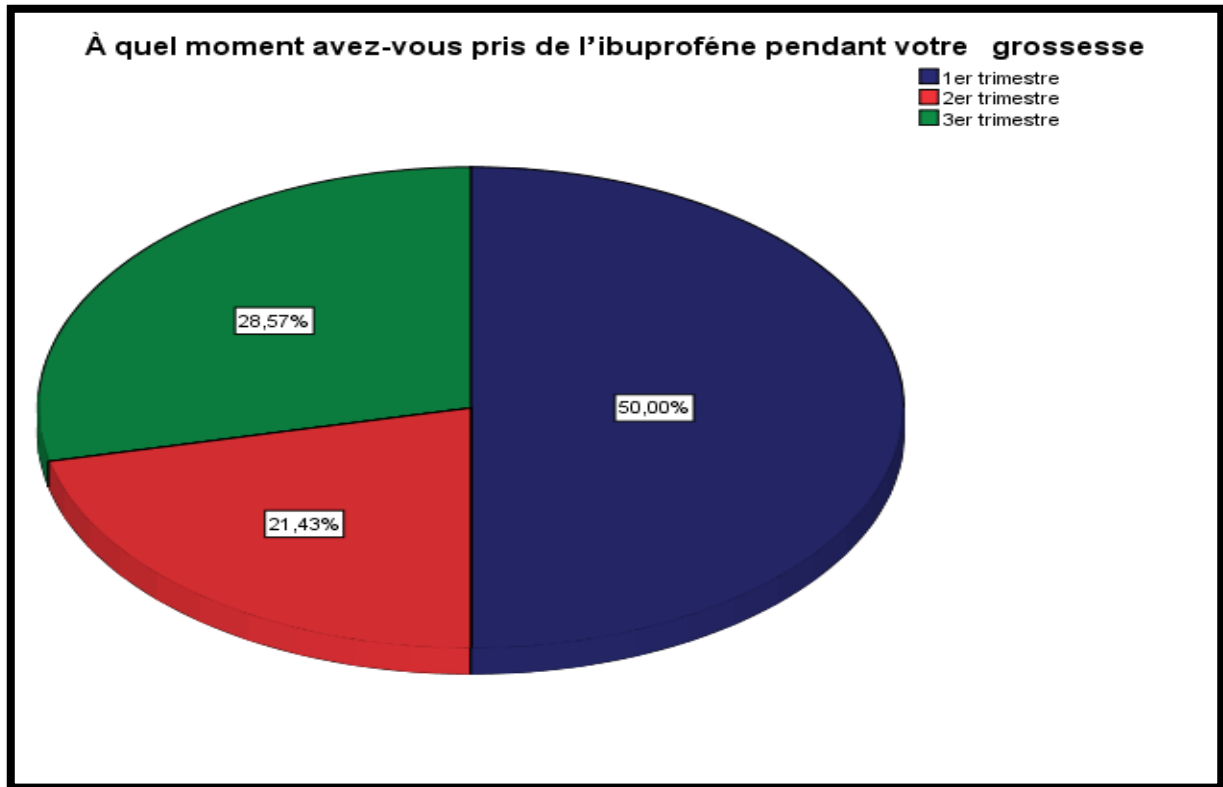


Figure 18 : Répartition des enquêteurs selon le moment de pris

- **Selon les effets secondaires observés**

Par les effets secondaires observées, nous avons enquêté (210) femmes enceintes 7,14%(15 F.E) ont présenté des effets secondaires et 92,86 (81 F.E) elles n'ont ressenti aucun effet secondaire. (Figure 19)

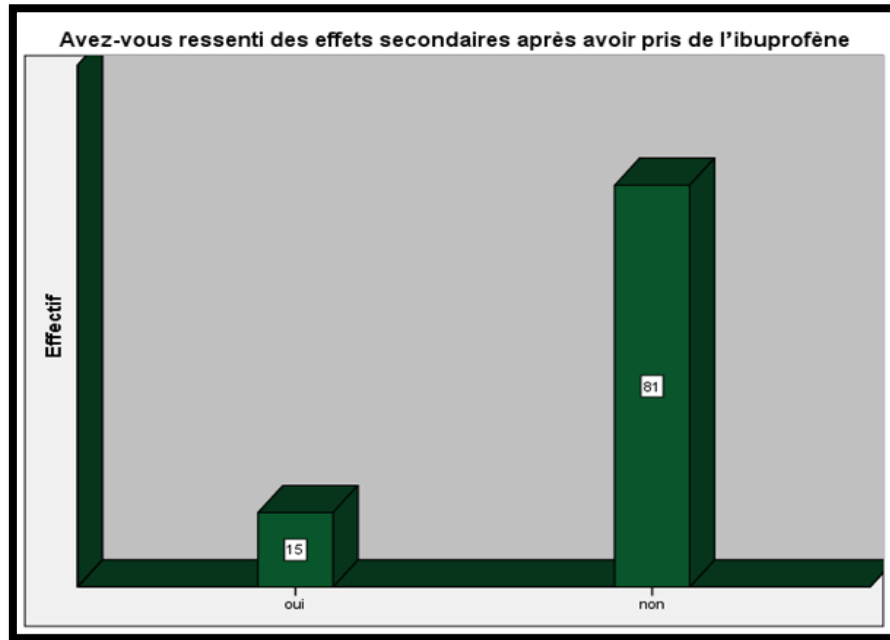


Figure 19 : Répartition des enquêteurs selon les effets secondaires

1-1-2- Enquêteurs des pharmaciens

- **Selon le poste occupée**

Par le poste occupé, 40 pharmaciens ont été enquêtés dont 57,5% (23Pharmaciens) sont pharmaciens d'officine et 42,5 (17Pharmaciens) pharmaciens assistants.

- **Selon le type de Pharmacien**

Par le type de pharmacien, nous avons enquêté 40 Pharmaciens, dont 82,5%(33Pharmaciens) exercent en officine et 17,5% (7Pharmaciens) en milieu hospitalier.

- Selon la vente de médicament

Nous avons enquêté 40 pharmaciens, dont 70%(28Pharmaciens) vendaient des médicaments avec ordonnance et 30%(12Pharmaciens) pharmaciens vendaient des médicaments son ordonnance. (Figure 20)

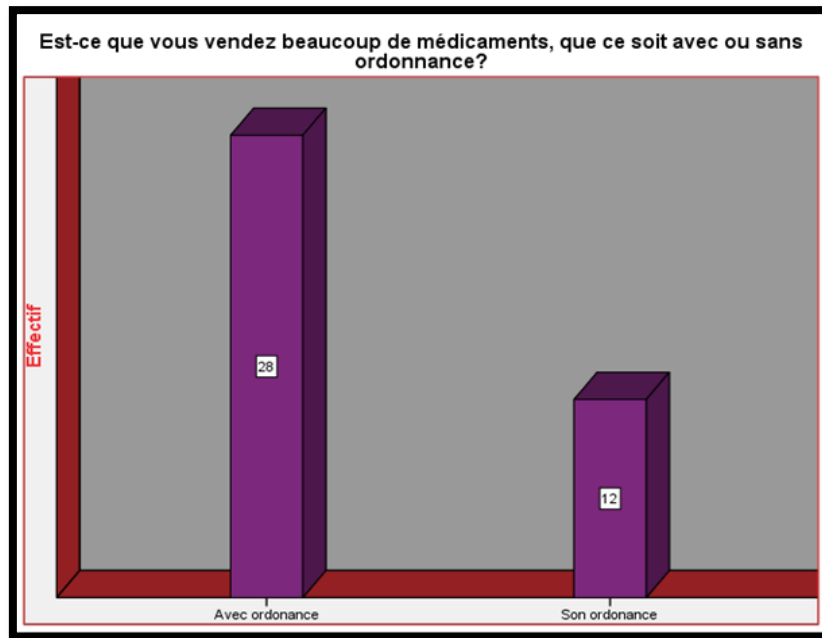


Figure 20: Répartition des enquêteurs selon la vente de médicament

- Selon les pharmaciens qui reçoivent la demande de l'ibuprofène par femmes enceintes

Nous avons enquêtée 40 pharmaciens, 72,5%(29Pharmaciens) d'entre eux ont déclaré ne pas avoir reçu de demande d'ibuprofène de la part de femmes enceintes, tandis qu'une minorité significative27,5%(11 pharmaciens) a déclaré avoir reçu de telles demandes. (Figure 21)

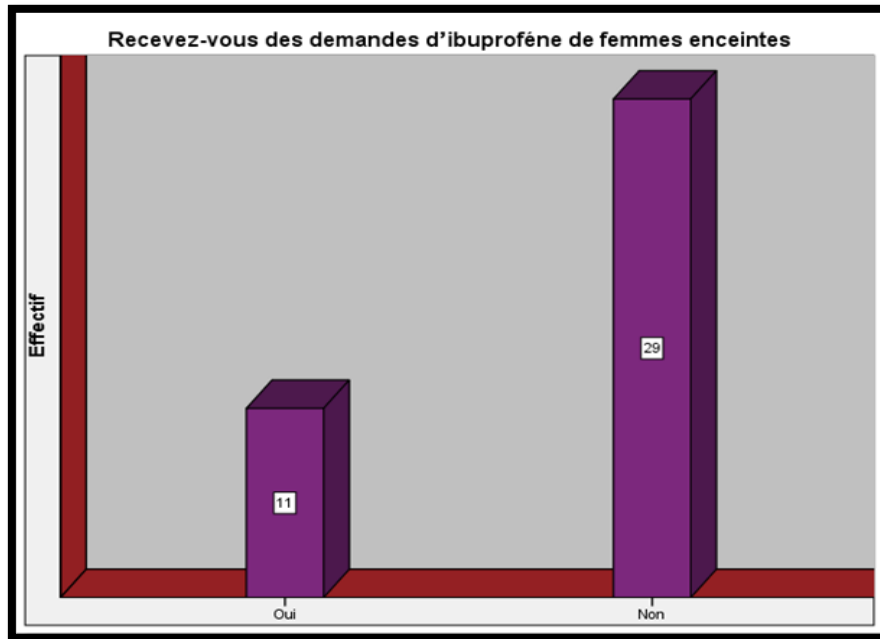


Figure 21 : Répartition des enquêteurs selon la recevoir de l'ibuprofène

- **Selon l'utilisation de l'ibuprofène**

Nous avons enquêtée 40 pharmaciens, 55% des pharmacies ont déclaré que ce médicament était contre-indiqué, 37,50% d'entre eux ont déclaré que cela pouvait être utilisé dans des certain cas spécifiques, tandis que 7,50% n'ont aucune information. (Figure 22)

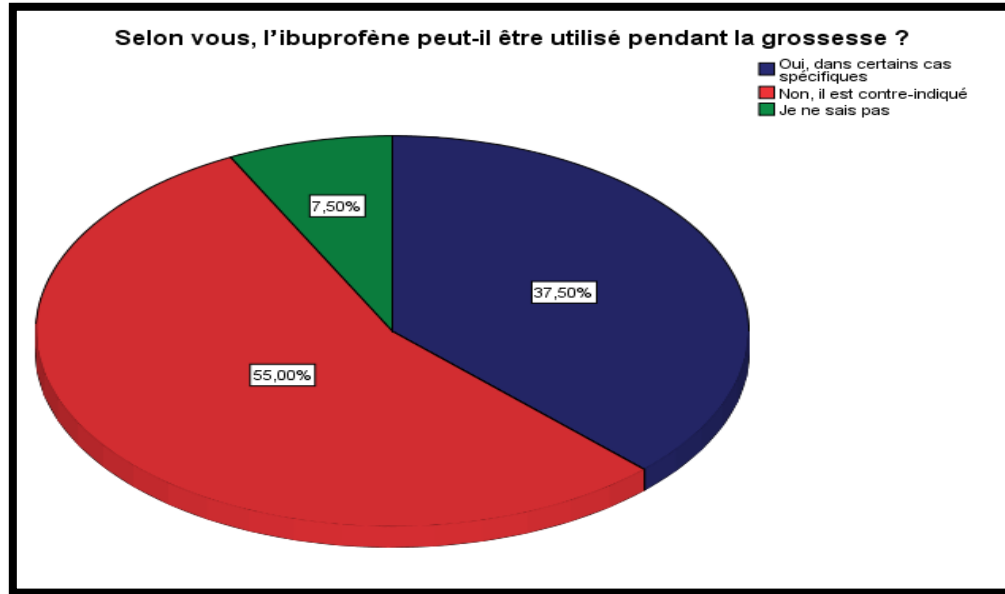


Figure 22 : Répartition des enquêteurs selon l'utilisation de l'ibuprofène

- **Selon la réaction du pharmacien**

Nous avons enquêtée 40 pharmaciens, 55% recommandent de consulter un médecin, 32,50% proposent le paracétamol comme alternative et 12,50% déconseillent son utilisation et de opter un alternative sure. (Figure 23)

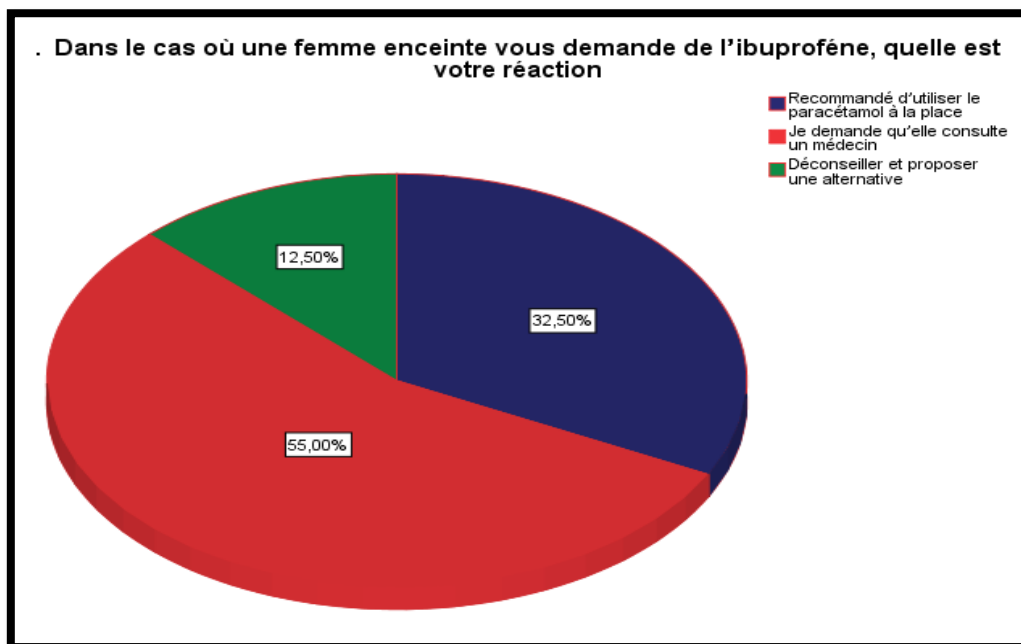


Figure 23 : Répartition des enquêteurs selon la réaction de pharmacien

1-1-3- Enquêteurs des médecins

- **Selon la spécialisation**

Nous avons enquêtée 12 médecins, 58,33% d'entre eux sont des gynécologues et obstétriciens (7 médecins), 25% sont des médecins généralistes (3 médecins) et 16,67% sont des pédiatres (médecin).

- **Selon la connaissance d'utilisation de l'ibuprofène**

L'analyse a révélé que tous les participants (100%, soit 12 personnes) ont déclaré connaître partiellement les recommandations officielles concernant l'utilisation de l'ibuprofène chez les femmes enceintes. Aucun des participants n'a indiqué qu'il était « très bien informé » ou « mal informé », ce qui indique une connaissance générale, mais pas approfondie, des instructions concernant ce médicament pendant la grossesse. (Figure 24)

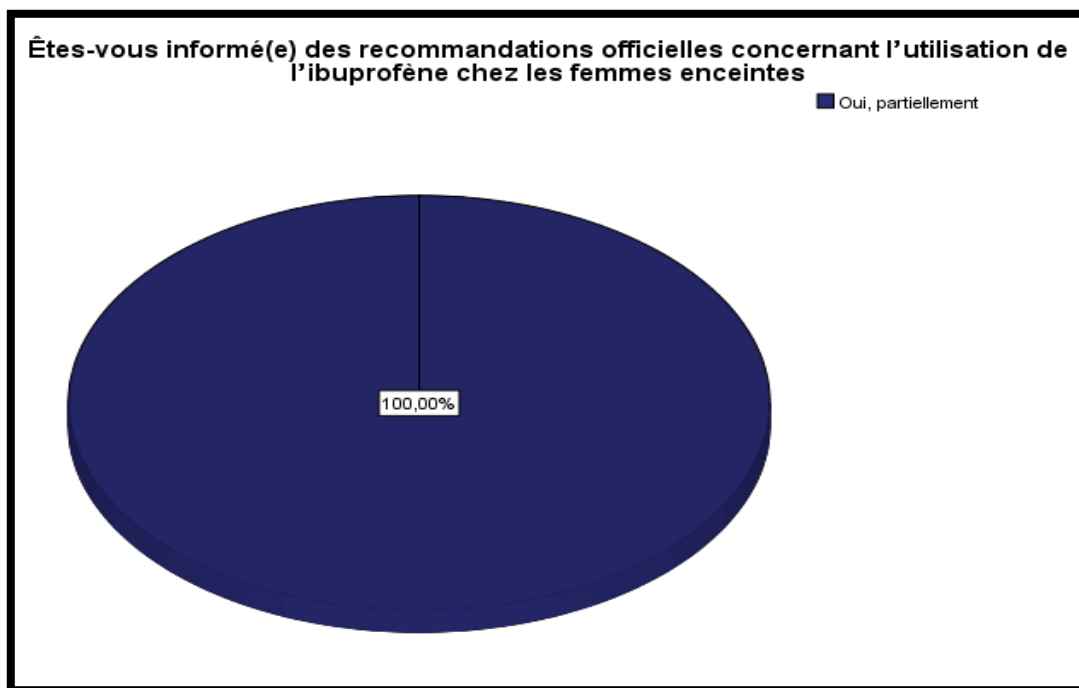


Figure 24 : Répartition des enquêteurs selon la connaissance

- Selon la contre-indication

La majorité 50% (6 médecins) d'entre eux ont déclaré qu'il est contre indiquer au cours du 3^{em} trimestre, 33,33% (4 médecins) ont déclaré que cela est contre indiquer pendant la 2^{em} trimestre et 16,67% (3 médecins) ont déclaré qu'il est contre indiquer au cours du 1^{er} trimestre. (Figure 25)

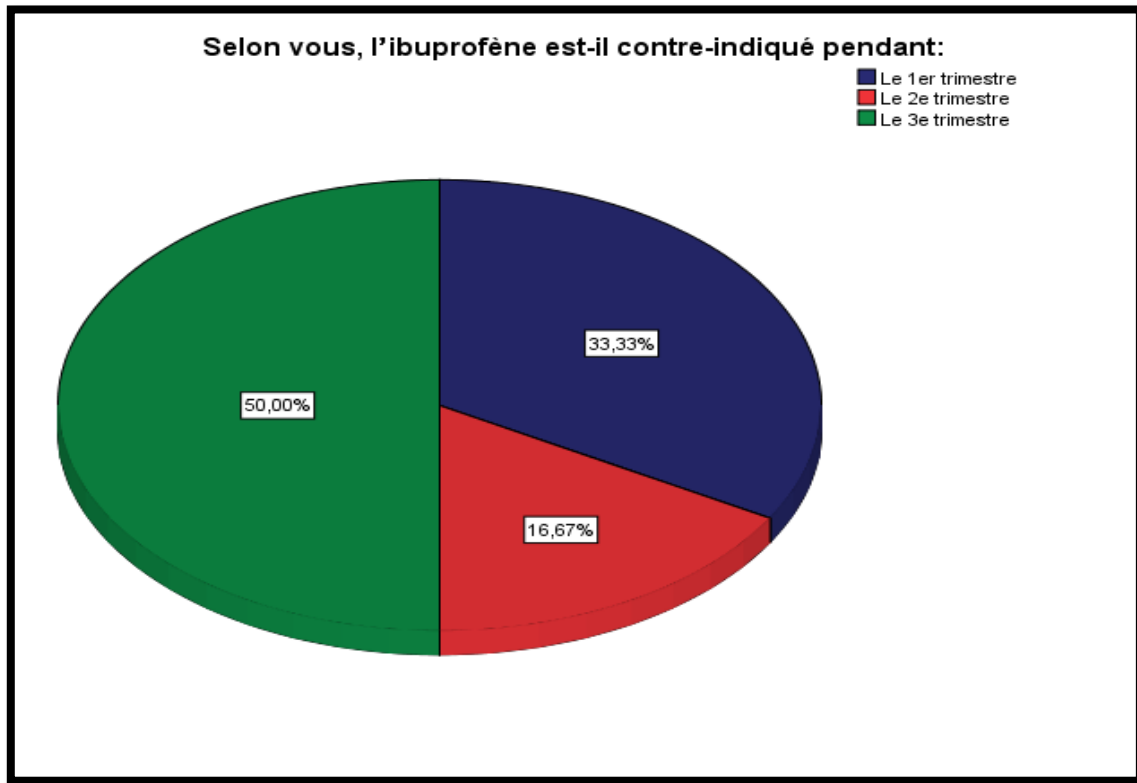


Figure 25 : Répartition des enquêteurs selon la contre-indication

- Selon les risques

Les risques les plus fréquemment mentionnés sont la fermeture prématurée du canal artériel 25%, oligoamnios 8,33%, le risque de fausse couche 25%, le retard de croissance 16,67% les malformations congénitales 25%. (Figure 26)

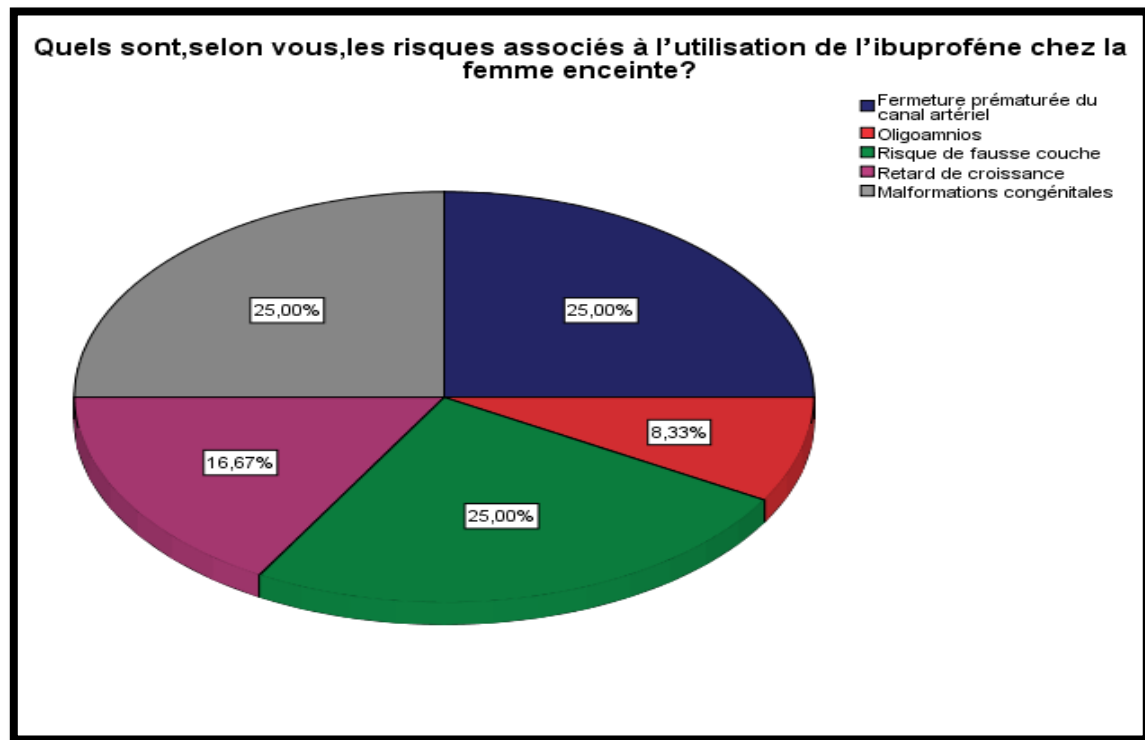


Figure 26 : Répartition des enquêteurs selon les risques

- Selon l'action prioritaire

Nous avons enquêté 12 médecins, 41,6% d'entre eux ont répondu en évaluant immédiatement les effets sur la grossesse, 33,33% en arrêtant l'utilisation et en prescrivant une alternative, et 25% en effectuant une surveillance échographique ou biologique. (Figure 27)

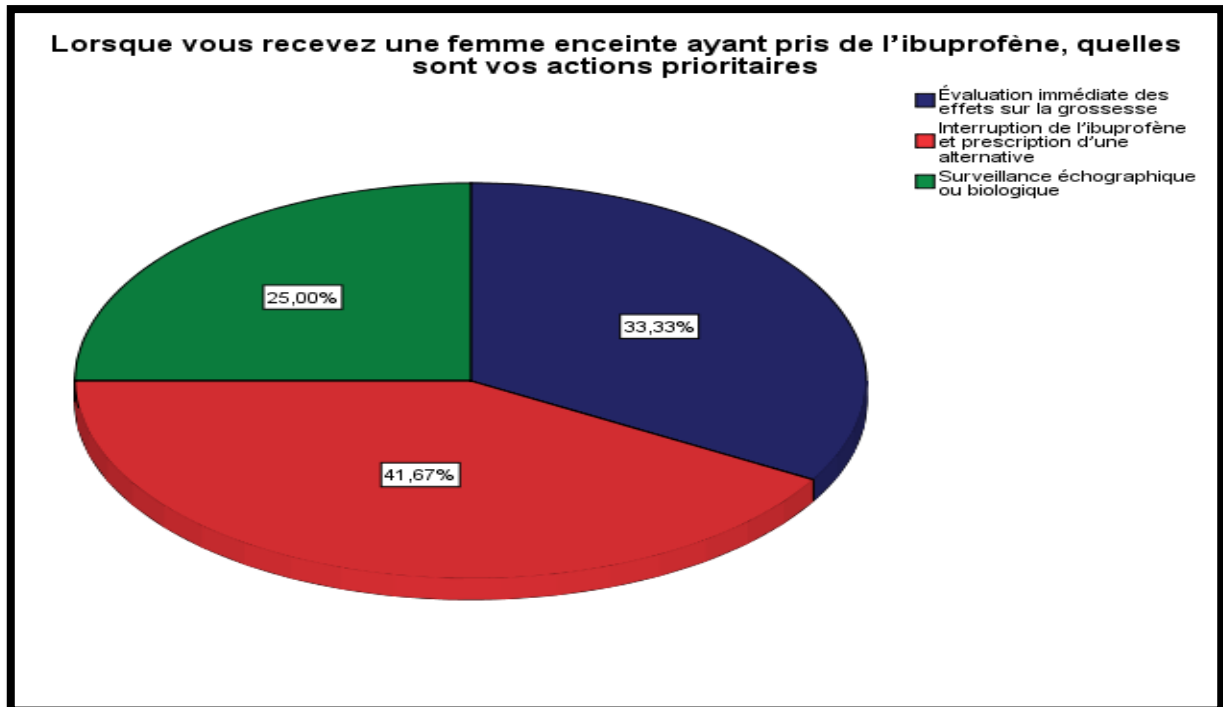


Figure 27 : Répartition des enquêteurs selon l'action prioritaire

- Selon les principaux obstacles

Le manque d'information des patientes apparaît comme le principal frein selon (3) des professionnels interrogés. Vient ensuite l'absence de suivi médical régulier (5). Enfin, (4) des répondants pointent l'accessibilité des médicaments en vente libre comme un facteur facilitant cette automédication à risque. (Figure 28)

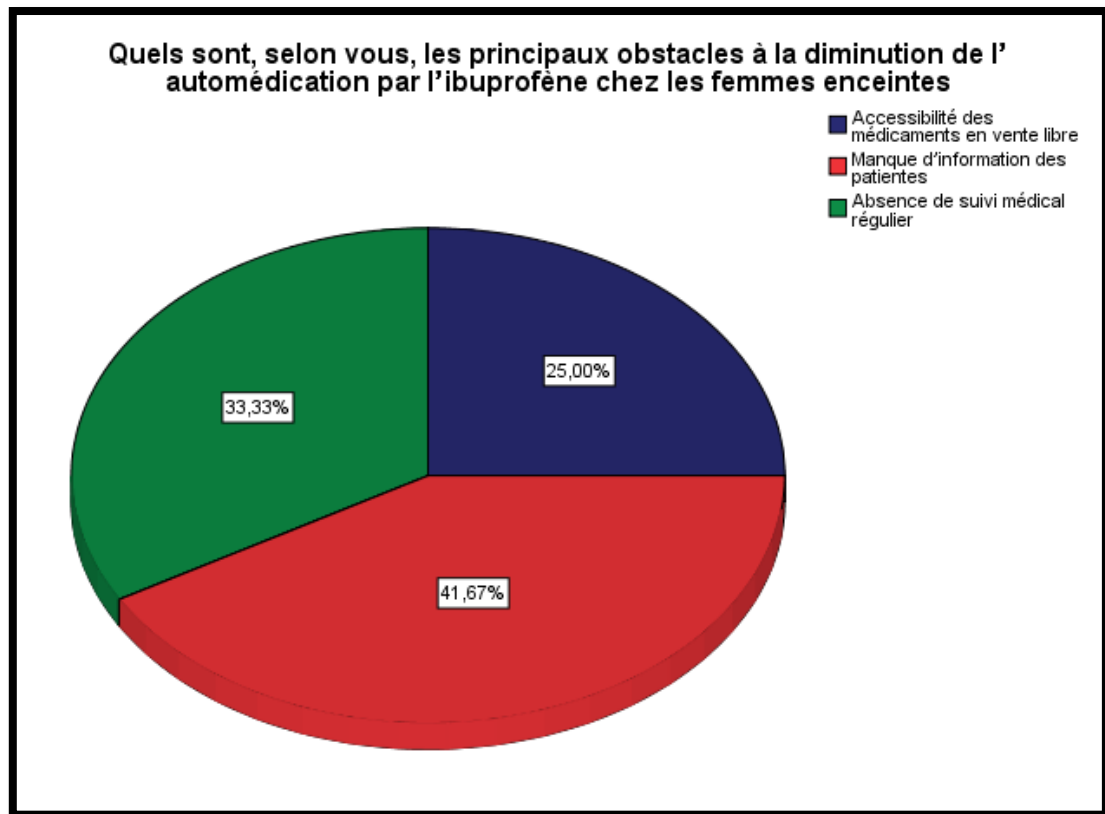


Figure 28 : Répartition des enquêteurs selon les principaux obstacles

- Selon l'utilisation à faible dose

Une majorité significative 75% (soit 9 personnes) pense que ce médicament peut être utilisé sans danger à certaines phases de la grossesse, tandis qu'une minorité 25% (soit 3 personnes) considère qu'il n'est jamais sûr, quelle que soit la dose ou le terme. (Figure 29)

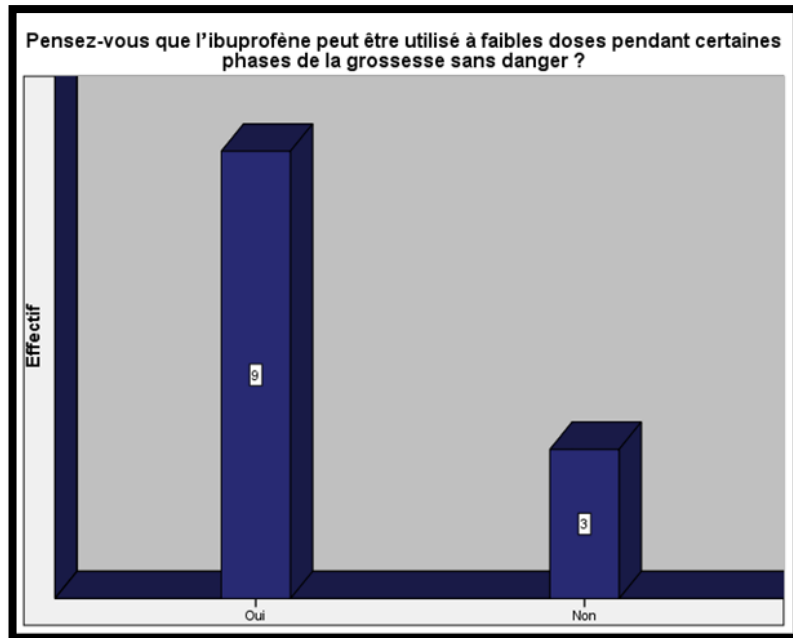


Figure 29 : Répartition des enquêteurs selon l'utilisation à faible dose

- Selon la recommandation de l'ibuprofène

Nous avons enquêté 12 médecins, la moitié d'entre eux 50% (6 médecins) ont recommandé l'ibuprofène aux femmes enceintes tandis que les autres ne l'ont pas fait. (Figure 30)

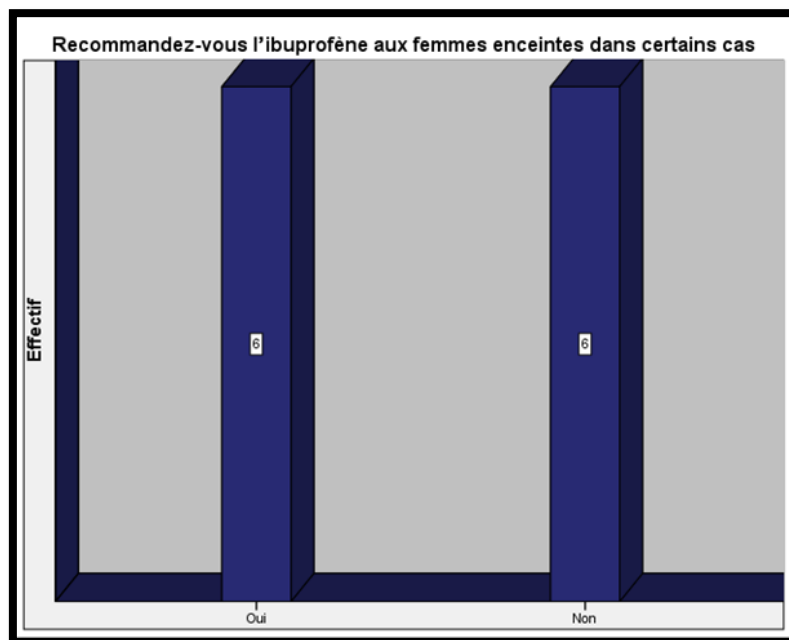


Figure 30 : Répartition des enquêteurs selon la recommandation de l'ibuprofène

2- Discussion générale

L'ibuprofène, un (AINS) est efficace contre la douleur, la fièvre et l'inflammation, mais son usage pendant la grossesse surtout aux deuxième et troisième trimestres, présente des risques graves pour le fœtus, tels la fermeture prématurée du canal artériel, diminuer le volume amniotique essentiel au développement fœtal et des complications cardiaques et pulmonaire. Il doit donc être utilisé avec prudence.

Les résultats de cette étude ont montré que la majorité des femmes enceintes qui ont participé à l'étude ont moins de 30 ans, cet indicateur exprime le fait que la première ou la deuxième grossesse survient souvent à un âge précoce, ce qui accroît la fragilité de ce groupe face à la publicité et aux expériences personnelles, cela demande un accompagnement renforcé en santé. **(Deviani et al., 2015)** a souligné que les femmes plus jeunes ont souvent une dépendance accrue à l'internet et aux médias de communication comme principale source d'information médicale.

La plupart des femmes n'utilisant l'ibuprofène que sur prescription médicale, cela traduit un niveau d'attention particulier à la consultation d'un spécialiste avant l'usage de médicaments. Ce qui indique qu'elles sont davantage conscientes des risques liés à l'automédication, contrairement à ce qui a été constaté dans certaines études qui ont montré une forte dépendance à l'automédication. Une étude menée par **(Bekele et al., 2023)** en Éthiopie a montré qu'il y a une utilisation combinée de traitements médicamenteux chez les femmes enceintes, nécessite une meilleure information sanitaire et d'un suivi strict.

En revanche, un nombre significatif de femmes enceintes consomment de l'ibuprofène sans suivi médical, cela révèle un manque d'éducation et d'information publique.

Les données ont montré que certains médecins ne prescrivent l'ibuprofène aux femmes enceintes que dans des cas spécifiques, lorsque les bénéfices potentiels surpassent clairement les risques, d'après les recommandations "American College of Obstetricians and Gynecologists" qui permettent son usage avec une grande précaution, surtout durant le dernier trimestre de la grossesse. **(ACOG, 2020)**

Les pharmaciens, pour leur part, adoptent diverses attitudes: plusieurs d'entre eux refusent de délivrer de l'ibuprofène aux femmes enceintes sans ordonnance, préférant recommander le paracétamol comme option plus sûre, certains recommandant aux femmes enceintes de consulter un médecin, ce qui reflète une coordination professionnelle dans la prise en charge de la grossesse.

Enfin, ces résultats montrent que les femmes enceintes, les médecins et les pharmaciens sont plus ou moins sensibilisés aux risques liés à l'utilisation de l'ibuprofène pendant la grossesse, même si son usage reste parfois nécessaire de :

- Sensibiliser les patientes.
- Harmoniser les pratiques cliniques via la formation continue.
- Renforcer le contrôle des délivrances.

CONCLUSION

Conclusion

L'ibuprofène est un AINS couramment utilisé pour le soulagement de la douleur et l'inflammation. Sa prise pendant la grossesse comporte des risques importants pouvant affecter la santé du fœtus. Nos études de terrain, menées en milieu pharmaceutique et hospitalier, ont montré que son utilisation pendant la grossesse, en particulier au cours du troisième trimestre, présente plusieurs risques, notamment une fermeture prématurée du canal artériel, des problèmes de fausse couche et même des malformations congénitales chez les néonataux, ainsi que des complications lors de l'accouchement. Ces résultats confirment les recommandations internationales, qui déconseillent tout médicament après la 24^e semaine de grossesse. Par ailleurs, notre enquête révèle qu'un certain niveau de sensibilisation existe déjà dans la région, tant chez les femmes enceintes que les professionnelles de santé. Cependant, cette prise de conscience reste insuffisante et doit être renforcée par des campagnes d'information et un accompagnement médical plus soutenu, afin de mieux prévenir les risques liés à l'utilisation de l'ibuprofène pendant la grossesse.

En conclusion, ces résultats soulignent la nécessité d'une extrême prudence dans la prescription d'ibuprofène aux femmes enceintes. Son usage doit être strictement limité aux cas indispensables, à la dose et à la durée les plus faibles possibles, pour éviter les effets indésirables et protéger la santé de la mère et son fœtus.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

1. Agatonovic-Kustrin, S., Beresford, R., & Razzak, M. (2000). Determination of enantiomeric composition of ibuprofen in solid-state mixtures of the two by DRIFT spectroscopy. *Analytica Chimica Acta*, 417, 31-39.
2. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. (2021). Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et grossesse : Mise au point (Rapport ANSM-2021-PREG-001).
3. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2020. (Infographie sur les risques liés à la prise de médicaments pendant la grossesse)(Infographie) ANSM
4. Albert, K. S., & Gernaat, C. M. (1984). Pharmacokinetics of ibuprofen. *American Journal of Medicine*, 77 (1), 40-46
5. Antonucci Roberto, RossiLaura. (2022). Ibuprofen use during pregnancy and birth defects. National Center for Biotechnology Information [NCBI]
6. Antonucci, R., Zaffanello, M., Puxeddu, E., Porcella, A., Cuzzolin, L., Brugnara, M. ET Fanos, V. (2020). Utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens pendant la grossesse : Impact sur le fœtus et le nouveau-né. *Placenta*, 102, 59-63.
7. Antonucci, R., Zaffanello, M., & Cuzzolin, L. (2012). Prenatal exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs: Renal and cardiovascular outcomes. *Current Pharmaceutical Design*, 18 (38), 6220-6228.
8. Azouz, L. (2011). Étude des interactions de mélanges (polymères biodégradables/principe actif) obtenus par différentes méthodes de préparations [Master's thesis, Université de Bejaia].
9. Bérard, A., Sheehy, O., & Vinet, É. (2017). The Quebec Pregnancy Cohort: Patterns of medication use during pregnancy and risk assessment. *Journal of Clinical Pharmacology*, 57 (8), 1021-1032
10. Bérard, A., Sheehy, O., Gorgui, J., Zhao, J.-P. et Soares, C. (2023). Utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens pendant la grossesse et risques de fausse couche spontanée : Une étude de cohorte canadienne. *Obstetrics & Gynecology*, 141 (2), 345-356.
11. Bérard, A., Zhao, J. P., & Sheehy, O. (2009). Nonsteroidal anti-inflammatory drug use during pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *CMAJ*, 182 (9), 899-906.
12. Bessard, G., Bessard, J. (2003). Prostaglandines et réactions inflammatoires : Mécanismes et cibles thérapeutiques. *Revue du Rhumatisme*, 70 (10), 793-801. [https://doi.org/10.1016/S1169-8330\(03\)00221-5](https://doi.org/10.1016/S1169-8330(03)00221-5)
13. Brandstatter, H., Samer, C. F., Ribl, C., & Piguet, V. (2010). [Infographic on NSAID hypersensitivity mechanisms]. *Revue Médicale Suisse*.
14. Biotransformations [Internet]. 2019 [cité 04/03/2025 00 :25]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament/72-biotransformations>
15. Brogden, R. N., et al. (1980). Ibuprofen: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs*, 19(2), 84-131

16. Burlacu.R, V. Bourdin, P. Blin . 2021/2022Anti-inflammatoires non stéroïdiens en prescription médicale facultative : mise au point dans la prise en charge de la douleur aiguë Thérapies, <https://doi.org/10.1016/j.therap.2024.10.061> Université M'HAMED BOUGARA BOUMERDES Faculté de Technologie du thème « Suivi de production et contrôle qualité d'un anti-inflammatoire XYDOL 400mg »
17. Chen, S.-F., Kuo, H.-C. (2024). *Management of spinal cord injury patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction using minimally invasive and surgical therapies in Taiwan. International Urology and Nephrology*, 56(4), 1205–1216.
18. Clément-Guercia, S. M. M. (2003). Les intoxications des animaux de compagnie par les médicaments à usage humain : Cas relevés au centre antipoison animalier d'ALFORT et résultats d'enquête auprès de vétérinaires praticiens [Doctoral dissertation, École nationale vétérinaire d'Alfort].
19. Davies, N. M. (1998). Clinical pharmacokinetics of ibuprofen. *Clinical Pharmacokinetics*, 34 (2), 101-154.
20. Davies, N. M., & Anderson, K. E. (1997). Clinical pharmacokinetics of ibuprofen: The first 30 years. *Clinical Pharmacokinetics*, 32 (4), 313-327. <https://doi.org/10.2165/00003088-199732040-00004>
21. Emerging Evidence in NSAID Pharmacology: Important Considerations for Product Selection Author(s): Tracy S. Hunter, PhD, MS, BS Pharm, Chip Robison, PharmD, And RPh. April 8, 2015
22. European Medicines Agency. (2022). NSAIDs and their use during pregnancy: Updated recommendations (Report No. EMA/123456/2022).
23. European Medicines Agency [EMA]. (2022). Ibuprofen pregnancy safety profile
24. Food and Drug Administration. (2020). FDA drug safety communication: FDA recommends avoiding use of NSAIDs in pregnancy at 20 weeks or later [Press release].
25. Giroud, J. P., & Roch-Arveiller, M. (2016). Pharmacologie des anti-inflammatoires. Elsevier Masson. (Chapitre 4 : Détaille l'action des AINS, dont l'ibuprofène, sur les enzymes COX).
26. Gouda, A. M., Beshr, E. A., Almalki, F. A., Halawah, H. H., Taj, B. F., Alnafaei, A. F., et al. (2019). Arylpropionic acid-derived NSAIDs: New insights on derivatization, anticancer activity and potential mechanism of action. *Bioorganic Chemistry*, 92, 103224.
27. Garcia-Bournissen, F., Tsur, L., & Goldstein, L. H. (2021). [Safety of ibuprofen during pregnancy and lactation.]. *Reproductive Toxicology*, 102, 93-101
28. Guez,J.(Photographe). (2018). (Photographie d'illustration d'un article sur l'ibuprofène et la testostérone) (Photographie) Capital
29. Jeffreys, D. (2008). Aspirin: The remarkable story of a wonder drug. Bloomsbury USA.
30. Koren, G., & Nordeng, H. (2012). Antidepressant use during pregnancy: The benefit-risk ratio. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 207 (3), 157-163.
31. Lamarque, D. (2002). Effets gastrottoxiques des anti-inflammatoires non stéroïdiens : Mécanismes et prévention. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 26 (11), 949-957. PMID : [12483103] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12483103/>) (Décrit les risques liés à l'inhibition de la COX-1 par les AINS)
32. Lefebvre, S. (2021). Propriétés de l'ibuprofène et mécanismes d'action. *Revue des Médicaments*, 34(2), 123-134.

33. Liudmila L Mazaleuskaya , Katherine N Theken , Li Gong, Caroline F Thorn , Garret A Fitzgerald , Russ B Altman, Teri E Klein 2015 Mar 11. PharmGKB summary: ibuprofen pathways Author manuscript 25(2):96–106. Pub Med
Central doi: [10.1097/FPC.000000000000113](https://doi.org/10.1097/FPC.000000000000113) Consulté: le 22 Avril 2025
34. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency 2020
35. Miller D.E.Cook K.R.Hawley R.S. *The Joy of Balancers* PLoS Genetics 2019 15 (11)1008421 DOI: [10.1371/journal.pgen.1008421](https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008421)
36. Moise, K. J., Jr. (1993). Fetal ductus arteriosus constriction and closure: A review of the literature. *American Journal of Perinatology*, 10 (1), 38-44. .NCBI Bookshelf
37. Nakhai-Pour, H. R., Broy, P., Sheehy, O., & Bérard, A. (2011). Use of nonaspirin NSAIDs during pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *CMAJ*, 183 (15), 1713-1720.
38. National Health Service [NHS]. (2021). *Ibuprofène pendant la grossesse : Risques et recommandations de sécurité* (Publication NHS n° 2021-IBU-456)
39. Nissen, M., Voltz, A., Eyer, F., & Zilker, T. (2019). Pharmacokinetic analysis of high-dose ibuprofen poisoning. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 85 (4), 892-901.
40. Olive, G. (2006). Traitement analgésique/antipyrétique : Ibuprofène ou paracétamol ? Mise au point. *Thérapies*, 61 (2), 151-160.
41. Pariente, G., Uhel, F., et al. (2016). Modifications pharmacocinétiques associées à la grossesse : Une revue systématique. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 99 (3), 234-245.
42. Pharmetics (2011) Inc. Ibuprofène 200 mg [Internet]. 2015. Disponible sur : <https://www.pharmetics.com/ibuprofen-200mg-tablets>
43. Rainsford, K. D. (2009). Ibuprofen: Discovery, development and therapeutics. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 1 (3), 307-322. <https://doi.org/10.1002/wnan.1003>
44. Rainsford, K. D. (2015). *Ibuprofen: Pharmacology, therapeutics and side effects*. Springer.
45. Rousseaux, C., Desreumaux, P. (2010). Ibuprofène : Balance bénéfices-risques dans les pathologies inflammatoires. *La Revue de Médecine Interne*, 31 (12), 824-830. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2010.07.011>
46. Rabia Bushra Nousheen Aslam 2010 an Overview of Clinical Pharmacology of Ibuprofen *OMAN Médical journal* 25(3) :155–1661. Pub Med Central
doi : [10.5001/omj.2010.49](https://doi.org/10.5001/omj.2010.49) Consulté : le 22 avril 2025
47. Serveau, A. (2023). Étude des expositions toxiques par l'ibuprofène à l'aide de données nationales collectées par le Centre Antipoison de Bordeaux [Doctoral dissertation, Université de Limoges].
48. Sing Long, W., Chia Kow, P., Kamaruddin, A. H., & Bhatia, S. (2005). Comparison of kinetic resolution between two racemic ibuprofen esters in an enzymic membrane reactor. *Process Biochemistry*, 40(12), 2417-2425.
49. Tasnif, Y., Morado, J., & Hebert, M. F. (2016). Changements pharmacocinétiques liés à la grossesse. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 100*(4), 345-356. <https://doi.org/10.1002/clpt.22000>
50. Vane, J. R., & Botting, R. M. (1998). Mechanism of action of anti-inflammatory drugs. *International Journal of Tissue Reactions*, 20 (1), 3-15. <https://doi.org/10.1177/039463209802000102>

51. Veiga-Lopez, A., Beckett, E. M., Abi Salloum, B., Ye, W., & Padmanabhan, V. (2018). Developmental programming: Interaction between prenatal BPA and postnatal overfeeding on metabolic outcomes. *Human Reproduction*, 33 (3), 482-493.
52. Voltz, A., Nissen, M., Eyer, F., & Zilker, T. (2020). Évaluation des effets toxiques de l'ibuprofène à forte dose. *Toxicologie Clinique*, 15 (3), 45-60.
53. World Health Organization. (2022). Recommendations on prenatal care [Guideline].