

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

SCIENTIFIQUE (MESRS)

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO (U.S.T.T-B)



## FACULTE DE PHARMACIE

Année universitaire 2022-2023

N° \_\_\_\_\_ /

### THESE

**Recherche de principes actifs de synthèse  
antalgiques et anti-inflammatoires dans des  
produits à base de plantes vendus à Bamako**

Présentée et soutenue publiquement le 08/07/2024 devant la Faculté de Pharmacie

Par M. Youssouf DOUYON

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLÔME D'ETAT)

### JURY

**Président** : Pr Boubacar TRAORE (Faculté de Pharmacie)

**Membres** :

Tidiane DIALLO, Maître de conférences Agrégé (Faculté de Pharmacie)

Mahamane HAÏDARA, Maître de conférences Agrégé (Faculté de Pharmacie)

**Co-Directeur** : Dr Daouda Lassine DEMBELE (Faculté de Pharmacie)

**Directrice** : Pr Rokia SANOGO (Faculté de Pharmacie)

**LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS ENSEIGNANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023**

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



**FACULTE DE PHARMACIE**

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple-Un But-Une Foi



**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE  
ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024**

**ADMINISTRATION**

Doyen : Sékou BAH, Professeur

Vice-doyen : Souleymane DAMA, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

**PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Yaya	COULIBALY	Législation
5	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
6	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
7	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
8	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
11	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
12	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
13	Alou A.	KEÏTA	Galénique
14	Ousmane	KOÏTA	Biologie moléculaire
15	Mamadou	KONE	Physiologie
16	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
17	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
18	Saibou	MAÏGA	Législation
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

**PROFESSEURS DECEDES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
4	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
6	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
5	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

**DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

**1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Professeur	Parasitologie-Mycologie
6	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. <b>Chef de DER</b>
7	Akory Ag	IKNANE	Professeur	Santé Publique/Nutrition
8	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de Recherche	Santé publ./ Bio-statistique
9	Issaka	SAGARA	Directeur de Recherche	Bio-statistique
10	Ousmane	TOURE	Directeur de Recherche	Santé Publiq/Santé environ.
11	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

**2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
2	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
3	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie -Mycologie
4	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
5	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
6	Seïdina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
7	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
8	Ibrahima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
9	Bouréma	KOURIBA	Maître de Conférences	Immunologie
10	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
11	Mamoudou	MAÏGA	Maître de Recherche	Microbiologie
12	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
13	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé commun.
14	Yéya dit Sadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie
15	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique

**3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Djénéba	COULIBALY	Assistant	Nutrition/Diététique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
7	Yaya	GOÏTA	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
8	Aminatou	KONE	Maître-Assistant	Biologie moléculaire
9	Birama Apho	LY	Maître-Assistant	Santé publique
9	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

**4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Cheick Amadou	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
2	Michel Emmanuel	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
3	Abdallah Amadou	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
4	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche clinique
5	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
6	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publi./Santé Environn.
7	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
8	Oumou	NIARE	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
9	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
10	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologiques appliqué.
11	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

**DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie Chef de DER

**2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Mahamane	HAIDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

**3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Maître-Assistant	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
4	Adama	DENOU	Maître-Assistant	Pharmacognosie
5	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
6	Adiaratou	TOGOLA	Maître-Assistant	Pharmacognosie
7	Aminata Tiéba	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

**4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Sékou	DOUMBIA	Assistant	Pharmacognosie

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

4	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
5	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
6	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
7	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
8	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
9	Sylvestre	TRAORE	Assistant	Gestion pharmaceutique
10	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

**DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**

**1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Professeur	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Professeur	Toxicologie

**2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie
2	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Bromatologie Chef de DER

**3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître-Assistant	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître-Assistant	Chimie thérapeutique
4	Madani	MARIKO	Maître-Assistant	Chimie Analytique
5	Karim	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacologie

**4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Assistant	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Assistant	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Assistant	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOUCO	Assistant	Pharmacologie
5	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
6	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
7	Mahamadou	TANDIA	Assistant	Chimie Analytique
8	Mohamed	TOURE	Assistant	Pharmacologie

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

**DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

**1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

**2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Maître de Conférences	Chimie appliquée
2	Abdoulaye	KANTE	Maître de Conférences	Anatomie
3	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

**3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître-Assistant	Botanique-Biol. végét <b>Chef de DER</b>
2	Joseph Sékou B.	DEMBELE	Maître-Assistant	Biologie végétale
3	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

**4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Assistant	Génétique
3	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

**CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Mahamoudou	KONE	Droit et éthique
7	Modibo	SANGARE	Anglais
8	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
9	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
10	Fana	TANGARA	Mathématiques
11	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
12	Oumar	SAMASSEKOU	Génétique
13	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

**Bamako, le 12 juin 2024**

**P/Le Doyen PO  
Le Secrétaire Principal**

  
**Seydou COULIBALY**  
*Administrateur Civil*



*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

## **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

*Présentée et soutenue par Youssouf DOUYON*

## **DEDICACES**

Je dédie ce travail à la mémoire de mes parents :

➤ **A ma mère Feu Yeba dite Kadidia DOUYON**

Dieu t'a rappelé quand je faisais la troisième année de pharmacie. Mais bien avant, tu m'as montré le chemin de Dieu, tu m'as appris à me débrouiller et prendre soin de mes frères.

Je te demande pardon pour toutes les amertumes liées à mon âge.

A travers ce travail, je voulais te dire que la jeune plante que tu as laissée est devenue un arbre prêt à porter des fruits. Sois toujours mon ange gardienne.

Que la terre de nos ancêtres te soit légère maman !

➤ **A mon père Feu Sidy Lénou DOUYON**

Tu m'as montré le chemin du travail et du courage.

Ta rigueur dans l'éducation a toujours guidé nos pas.

Tu le père dont les bénédictions n'ont jamais failli.

Ce travail est le fruit de ta patience et de ta combativité.

Nous ne trouverons jamais assez de mots pour t'exprimer toute notre admiration et notre fidèle affections.

Puisse ce travail être le couronnement de tous tes efforts intenses.

Que son âme repose en paix et que Dieu t'accorde son paradis !

## **REMERCIEMENTS**

➤ **A ALLAH, le Tout Puissant**

Maître absolu, le créateur, gloire à Toi ;

Maître des cieux et des terres, nous ne manquerons pas une fois encore de Te remercier car sans Toi, nous ne serons pas ce nous sommes aujourd'hui ;

Nous Te demandons de guider nos pas.

➤ **Au messager de Dieu Mohamed (paix et salut soit sur lui).**

Que Dieu nous compte parmi ses amis.

➤ **A mon pays le Mali**

Mon beau pays ;

Tu m'as tout donné ;

Tu m'as appris gratuitement ;

Je reste digne et fier d'être ton fils ;

A ton appel, j'y serai où le besoin sera.

➤ **A mon oncle Smaila DOUYON**

J'ai bénéficié de votre amour, de vos bénédictions, de vos conseils.

J'ai apprécié vos qualités si rares aujourd'hui.

Homme de parole, courageux, sage, loyal et généreux.

Ce travail est l'une des récompenses de votre assistance.

Je ne saurai vous remercier assez.

➤ **A mes frères et sœurs**

Pour votre affection et vos soutiens dans les durs moments.

Les mots me manquent pour vous exprimer l'amour que je vous porte.

Puissiez-vous bénéficier encore longtemps de ce travail dont le fruit est le vôtre.

➤ **A mon grand frère Amadou Sidy DOUYON**

Cher aîné, vous avez contribué en grande partie à cette réussite.

Merci pour vos conseils et vos encouragements. Que Dieu vous assiste.

*Présentée et soutenue par Youssouf DOUYON*

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

- **A mes très chers amis : Dr Harouna NIANGALY, Dr Souleymane H. GORO, Dr Aboubacar GORO, Dr Amakanssa ONGOIBA.**

C'est dans les situations difficiles qu'on reconnaît les vrais amis.

Je ne saurais jamais vous remercier pour vos soutiens multiples moraux que financiers, vos conseils de tous les jours.

Mes très chers amis, les mots me manquent pour dire à quels points je vous tiens à cœur.

En plus d'être des amis, vous faites partie de ma famille et restons unis car l'union fait la force.

Recevez ici mes affections amicales les plus sincères.

- **A la jeunesse GINNA DOGON cellule FMOS/FAPH et Santé plus Koro**

Nous avons été une communauté solidaire.

Même si pour des raisons académiques nous nous sommes retrouvés, nous avons fait un chemin ensemble dans le cadre du développement sanitaire du pays Dogon.

C'est de tout mon cœur que je vous dis merci, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

- **A mes grands frères académiques : Dr Seydou DOUYON, Dr Sarah KODIO**

Je vous remercie pour avoir valablement joué votre rôle protecteur et affectif d'aîné.

- **A tout le corps administratif et professoral des Facultés de Pharmacie (FAPH), de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS).**

- **A tout le personnel du Département de Médecine Traditionnelle, devenu Institut National de Recherche sur la Médecine et la Pharmacopée Traditionnelles (INRPMT).**

- **A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.**

**PROFONDE GRATITUDE**

J'adresse mes sentiments de profonde gratitude à tous mes encadreurs pour la formation de qualité reçue dont ce travail est le fruit. Que Dieu vous bénisse.

**Plus particulièrement,**

Au professeur Rokia SANOGO, pour votre encadrement, votre disponibilité. Malgré vos multiples occupations vous avez su ménager votre emploi du temps pour moi à chaque fois que j'avais besoin de vous. Merci cher maître.

**Au Docteur Daouda Lassine DEMBELE**, l'aboutissement de ce travail a nécessité votre concours sous toutes les formes avec la rigueur scientifique. Puisse le Tout Puissant vous aider à réaliser vos projets les plus chers et vous accorder une longue vie.

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

*Présentée et soutenue par Youssouf DOUYON*

**HOMMAGES AUX HONRABLES MEMBRES DU JURY**

**A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY PROFESSEUR BOUBACAR TRAORE**

- Professeur titulaire de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et D'odonto-stomatologie (FMPOS)/USTTB ;
- Ancien Doyen de la Faculté de Pharmacie (FAPH)/USTTB ;
- Chef de l'unité du laboratoire immunogénétique (LIG) de *Malaria Research and Training Center* (MRTC) ;
- Enseignant-chercheur ;
- Membre fondateur de la SOPAMYM et de la SOMI.

Cher Maître,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse.

L'opportunité nous est ainsi donnée de vous faire part de l'estime et de l'admiration que nous portons à votre égard.

Vos qualités d'homme de science éclairé, de praticien infatigable, de pédagogue averti font de vous un enseignant aimé et admiré de tous.

Soyez rassuré cher maître de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE PROFESSEUR TIDIANE DIALLO**

- Maître de Conférences Agrégé en Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Bamako, Mali ;
- Titulaire d'un Doctorat en Toxicologie à la Faculté des sciences de l'Université Ibn Tofail de Kenitra, Maroc ;
- Titulaire d'un Master en Bio-toxicologie appliquée à l'industrie, à l'environnement et à la santé « Université Cheick Anta Diop » de Dakar, Sénégal ;
- Titulaire d'un certificat contrôle qualité des médicaments et des produits de santé « Université de Liège », Belgique ;
- Chef de Service Pharmacologie et de Toxicologie de l'Institut National de Santé Publique ;

Cher Maître,

Vous nous faites un honneur inestimable en acceptant de juger ce travail.

Votre disponibilité, votre sympathie ont conquis notre esprit.

Vos qualités intellectuelles et votre don d'écoute font de vous un exemple.

Permettez-nous de vous exprimer ici, cher Maître, le témoignage de notre profonde gratitude.

Que Dieu vous donne une longue vie pleine de santé et de succès dans tous vos projets.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE PROFESSEUR MAHAMANE HAIDARA**

- Docteur en Pharmacie, PhD en Pharmacognosie ;
- Maître de conférences agrégé de pharmacognosie d'universités du CAMES ;
- Enseignant chercheur à la faculté de pharmacie de l'USTTB et à l'UKM de Bamako ;
- Point focal adjoint, chargé de la communication dans le programme Thématique de recherche pharmacopée et médecines Traditionnelle Africaine ;
- Secrétaire Général adjoint de la société Malienne de phytothérapie (SMP) ;
- Coordinateur du groupe thématique chimie des substances biologiquement actives (ResBOA) de la société Ouest Africaine de chimie (SOACHIM), Section du Mali ;
- Caducée du mérite du SYNAPPO en 2023 ;
- Lauréat du prix PASRES de la SOACHIM en 2015, 2017 et 2019 dans la thématique chimie des substances biologiquement actives lors des journées scientifiques annuelles de la SOACHIM.

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous sommes reconnaissants à votre égard et nous tenons à vous assurer toute notre admiration et notre respect.

**A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE DOCTEUR DAOUDA LASSINE DEMBELE**

- Docteur en Pharmacie ;
- Assistant en Pharmacognosie à la FAPH/USTTB ;
- Détenteur d'un Master en Chimie Organique et Substances Naturelles à la Faculté des Sciences et Techniques (FST) de l'USTTB ;
- Détendeur d'un DIU certifié sur les dispositifs médicaux à l'Université Joseph Ki-Zerbo, Burkina Faso ;

Cher Maître,

C'est avec un grand plaisir que nous avons bénéficié de votre enseignement.

Vous avez accepté de codiriger ce travail avec abnégations malgré vos multiples occupations. Vos qualités scientifiques, votre disponibilité, votre modestie, votre sympathie vous font admirer par tous.

Veillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

**A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTRICE DE THÈSE PROFESSEUR ROKIA SANOGO**

- Docteur en Pharmacie, PhD en Pharmacognosie ;
- Professeure Titulaire des Universités du CAMES ;
- Enseignante chercheuse de Pharmacognosie, Phytothérapie et Médecine Traditionnelle ;
- Coordinatrice de formation doctorale de l'Ecole Doctorale de l'USTTB ;
- Chargée de l'enseignement de la Pharmacognosie à l'Université Abdou Moumouni de Niamey (Niger) depuis 2016 ;
- Chef de DER des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Pharmacie ;
- Directrice de l'Institut National de Recherche sur la Médecine et la Pharmacopée Traditionnelle (INRMPT) ;
- Experte de l'Organisation Ouest Africaine de Santé (OOAS), espace CEDEAO (2009) ;
- Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'INSP de 2013 à 2019 ;
- Lauréate du tableau d'honneur de l'Ordre National des Pharmaciens du Mali et lauréate du Caducée de la Recherche du SYNAPPO en 2009 et Membre de la commission scientifique de l'ordre des Pharmaciens du Mali ;
- Membre du comité technique spécialisé de Médecine et Pharmacie du CAMES pour l'évaluation des dossiers des enseignants chercheurs du CAMES depuis 2015 ;
- Lauréate du Prix Scientifique Kwame Nkrumah de l'Union Africaine pour les femmes scientifiques, édition 2016 ;
- Tableau d'honneur au 08 mars 2017 et SADIO 2017 pour la Science par le Ministère de la promotion de la femme et partenaires ;
- Membre du Comité de Pilotage du Réseau Francophone en Conseil Scientifique, 2017 ;
- Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali, avril 2018 ;
- Membre du jury du concours d'agrégation du CAMES pour la Pharmacie en 2018 ;
- Chargée de l'enseignement de la Médecine Traditionnelle en Médecine et Pharmacie au niveau de FMOS et Faculté de Pharmacie, USTTB ;
- Experte du programme régional d'Afrique subsaharienne Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science en 2019 ;
- Lauréate du Prix Next Einstein Forum (NEF) pour la meilleure femme en recherche en Pharmacie, Médecine et santé, édition 2019 ;

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

- Coordinatrice du PTR Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaines du CAMES, 2019 ;
- Membre de la commission scientifique d'évaluation des projets soumis dans le cadre de la lutte contre la maladie à coronavirus (COVID-19), 21 mai 2020, Ministère en charge de la recherche ;
- Membre du comité régional d'experts de l'OMS sur la médecine traditionnelle dans la riposte contre la covid-19, juillet 2020 ;
- Lauréate du Prix Galien Afrique pour le meilleur produit issu de la pharmacopée africaine Dakar, Décembre 2021.
- Lauréate du PRIX MACKY SALL pour la Recherche, Edition 2022, dans le cadre de l'appel à candidature sur le thème de « la résilience des économies des pays de l'espace CAMES face aux crises internationales ».

Honorable Maître,

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail mais aussi pour l'enseignement de qualité et pour la disponibilité dont vous avez fait preuve tout le long de notre formation.

Votre amour pour le travail bien fait, votre ponctualité, votre rigueur dans la démarche scientifique, ainsi que vos qualités intellectuelles font de vous une éminente professeure.

Recevez ici chère Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

**Table des matières**

<b>Table des matières</b> .....	<b>XX</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS, ACRONYMES, SIGLES</b> .....	<b>XXII</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>XXIII</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>XXIV</b>
<b>1. INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
<b>2. OBJECTIFS</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1. Objectif général</b> .....	<b>5</b>
<b>2.2. Objectifs spécifiques</b> .....	<b>5</b>
<b>3. GENERALITES</b> .....	<b>7</b>
<b>3.1. DOULEUR</b> .....	<b>7</b>
<b>3.1.1. Définition</b> .....	<b>7</b>
<b>3.1.2. Causes de la douleur (Mariko, 2009)</b> .....	<b>7</b>
<b>3.1.3. Importance de la douleur</b> .....	<b>7</b>
<b>3.1.4. Physiopathologie de la douleur (Vergne-Salle, 2004)</b> .....	<b>7</b>
<b>3.1.5. Ampleur et fréquence de la douleur</b> .....	<b>8</b>
<b>3.1.6. Différents types de douleur</b> .....	<b>8</b>
<b>3.2. MEDICAMENTS DE PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR</b> .....	<b>11</b>
<b>3.2.1. LES ANTALGIQUES</b> .....	<b>11</b>
<b>3.2.1.1. Principales classes d’antalgiques (Durand <i>et al.</i>, 2015 ; Denis, 2018)</b> .....	<b>11</b>
<b>3.2.1.2. Règles de prescription des antalgiques (Touléma, 2021)</b> .....	<b>13</b>
<b>3.2.1.3. Antalgiques de la Liste Nationale des Médicaments Essentiels au Mali</b> .....	<b>14</b>
<b>3.2.1.4. Etude monographique de quelques molécules antalgiques (Mariko, 2009)</b> .....	<b>17</b>
<b>3.2.1.4.1. Le paracétamol (Acétaminophène)</b> .....	<b>17</b>
<b>3.2.1.4.2. Les dérivés salicylés</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2.1.4.3. Autres AINS</b> .....	<b>20</b>
<b>3.2.2. ANTI-INFLAMMATOIRES STEROÏDIENS OU CORTICOÏDES</b> .....	<b>25</b>
<b>3.2.2.1. Classification (Le Jeune, 2012)</b> .....	<b>25</b>
<b>3.2.2.2. Fonctions physiologiques des glucocorticoïdes</b> .....	<b>28</b>
<b>3.2.2.3. Mécanisme d’action des corticoïdes</b> .....	<b>29</b>
<b>3.2.2.4. Propriétés pharmacocinétiques (Le Jeune, 2012)</b> .....	<b>31</b>
<b>3.2.2.5. Pharmacodynamie des corticoïdes (Le Jeune, 2012)</b> .....	<b>32</b>
<b>3.3. FALSIFICATION DES PRODUITS MEDICAUX</b> .....	<b>43</b>

3.3.1.	Concept de produits médicaux falsifiés.....	43
3.3.2.	Ampleur des produits médicaux falsifiés .....	43
3.3.3.	Informations sur quelques falsifications de produits à base de plantes .....	44
3.3.4.	Quelques méthodes d'analyse des produits à base de plantes .....	44
3.4.	PHYTOTHERAPIE DE LA DOULEUR .....	45
3.5.	PLANTES MEDICINALES A PROPRIETE ANTALGIQUE .....	45
3.5.1.	<i>Papaver Somniferum</i> (Papaveraceae) (Peer et Jan, 2021) .....	45
3.5.2.	<i>Salix alba</i> L.....	48
3.	METHODOLOGIE.....	54
3.1.	Cadre, Type, période et lieu de l'étude.....	54
3.2.	Collecte des échantillons des produits .....	54
3.3.	Matériel et méthodes .....	54
3.3.3.1.	Macroscopie.....	55
3.3.3.2.	Caractères organoleptiques.....	55
3.3.3.3.	Microscopique .....	55
3.3.3.4.	Profil chromatographique.....	56
4.	RESULTATS .....	59
4.1.	Echantillons collectés.....	59
4.2.	Informations sur les échantillons .....	59
4.2.1.	Caractères macroscopiques et organoleptiques .....	62
4.2.2.	Caractères microscopiques .....	64
4.2.3.	Profil chromatographique des échantillons et principes actifs de synthèse ....	65
5.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	70
	CONCLUSION.....	73
	RECOMMANDATIONS .....	75
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	77
	ANNEXE.....	XXVI
	RESUME .....	XXXIV

**LISTE DES ABREVIATIONS, ACRONYMES, SIGLES**

**ACTH** : Hormone adrénocorticotrope antéhypophysaire.

**ADH** : Hormone antidiurétique.

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**AINS** : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien.

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché.

**CAMES** : Conseil Africain et Malgache pour l'Enseignement Supérieur.

**CEDEAO** : Communauté Economique des Etats de l'Afrique de l'Ouest.

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire.

**DMT** : Département de Médecine Traditionnelle.

**DPM** : Direction de la Pharmacie et du Médicament.

**FAPH** : Faculté de Pharmacie.

**FMPOS** : Faculté de Médecine Pharmacie et d'Odontostomatologie.

**GM-CSF** : *Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*

**HAS** : Haute Autorité de Santé.

**HHSR** : Hypothalamo-hypophysosurrénalien.

**IASP** : *International Association for the Study of Pain.*

**INSP** : Institut Nationale de Sante Publique.

**MT** : Médecine Traditionnelle.

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**OOAS** : Organisation Ouest Africaine de Santé.

**PNN** : Polynucléaires.

**ReMeD** : Réseau Médicament et Développement.

**SAU** : Service d'Accueil des Urgences.

**SFETD** : Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur.

**SOMI** : Société Malienne d'immunologie.

**SOPAMYM** : Société de Parasitologie Mycologie du Mali.

**TSH** : Thyroestimuline.

**UEMOA** : Union Economique et Monétaire ouest Africain.

**UKM** : Université Kankou Moussa.

**USTTB** : Université des Sciences Techniques et des Technologies de Bamako.

**UV** : Ultraviolette.

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1 :</b> Echelle analgésique de l'OMS pour traiter la douleur (Vargas-Schaffer, 2010).....	11
<b>Figure 2 :</b> Structure chimique du paracétamol (Mariko, 2009).....	17
<b>Figure 3 :</b> Structure chimique de l'aspirine.....	18
<b>Figure 4 :</b> Structure chimique de la cortisone (Le Jeune, 2012) .....	26
<b>Figure 5 :</b> Mécanisme d'action cellulaire des glucocorticoïdes (Henzen, 2003).....	31
<b>Figure 6 :</b> <i>Papaver somniferum</i> L. (Habitat naturel) (MNHN & OFB, 2003-2024).....	46
<b>Figure 7 :</b> <i>Salix alba</i> L. (MNHN & OFB, 2003-2024) .....	48
<b>Figure 8 :</b> Formules chimiques de la salicine, de l'acide salicylique et de l'acide acétylsalicylique. ....	49
<b>Figure 9 :</b> Chromatogrammes des 7 échantillons, des principes actifs de synthèse (Paracétamol, Acide méfénamique) observés à l'UV à 254 nm. ....	66
<b>Figure 10 :</b> Chromatogrammes des 7 échantillons, des principes actifs de synthèse (Bétaméthasone, Dexaméthasone, Hydrocortisone, Prednisolone, Triamcinolone) observés à l'UV à 254 nm.....	68
<b>Figure 11 :</b> Echantillon 1 (E1).....	XXVI
<b>Figure 12 :</b> Echantillon 2 (E2).....	XXVI
<b>Figure 13 :</b> Echantillon 3 (E3).....	XXVII
<b>Figure 14 :</b> Echantillon 4 (E4).....	XXVII
<b>Figure 15 :</b> Echantillon 5 (E5).....	XXVIII
<b>Figure 16 :</b> Echantillon 6 (E6).....	XXVIII
<b>Figure 17 :</b> Echantillon 7 (E7).....	XXIX
<b>Figure 18 :</b> Eléments microscopiques de l'échantillon 1 (E1).....	XXX
<b>Figure 19 :</b> Eléments microscopiques de l'échantillon 2 (E2) .....	XXXI
<b>Figure 20 :</b> Eléments microscopiques de l'échantillon 3 (E3).....	XXXI
<b>Figure 21 :</b> Eléments microscopiques de l'échantillon 4 (E4).....	XXXII
<b>Figure 22 :</b> Eléments microscopiques de l'échantillon 5 (E5).....	XXXII
<b>Figure 23 :</b> Eléments microscopiques de l'échantillon 6 (E6).....	XXXIII
<b>Figure 24 :</b> Eléments microscopiques de l'échantillon 7 (E7).....	XXXIII

**LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau I** : Liste Nationale des antalgiques essentiels en DCI au Mali en 2019 (MSHP, 2019) .....15

**Tableau II** : Classification et comparaison des différents corticoïdes utilisés par voie systémique (Henzen, 2003 ; Le Jeune, 2012) .....27

**Tableau III** : Caractéristiques organoleptiques des échantillons .....62

**Tableau IV** : Eléments microscopiques identifiés dans les échantillons.....64

**Tableau V** : Rf des constituants chimiques des poudres et des principes actifs de synthèse antalgiques utilisés.....65

**Tableau VI** : Rf des constituants chimiques des poudres et des principes actifs de synthèse antalgiques utilisés (glucocorticoïdes).....67

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

# **INTRODUCTION**

*Présentée et soutenue par Youssouf DOUYON*

## **1. INTRODUCTION**

La douleur est un phénomène neurophysiologique complexe, subjectif et multidimensionnel, dont l'objectif principal est de prévenir l'organisme d'un danger potentiel. Elle agit en véritable système d'alarme, utile et indispensable au maintien de l'intégrité de l'organisme (Acapo *et al.*, 2017).

Selon l'OMS, environ 1,71 milliard de personnes sont atteintes d'affections douloureuses ostéoarticulaires à travers le monde. Ces douleurs sont dues entre autres par l'arthrose (343 millions), les traumatismes (305 millions) et la polyarthrite rhumatoïde (14 millions) (Cieza *et al.*, 2020).

Les affections douloureuses constituent un motif fréquent de consultation. Elle a touché 8,6 millions de personnes adultes en France en 2013 avec une prévalence de 54 % (Cordell *et al.*, 2002).

En Afrique, la douleur est l'une des premières causes des admissions aux services d'urgences médicales (Chobli *et al.*, 2001). Selon un rapport d'une étude multipays de l'OMS/AFRO, la douleur a été l'un des 10 principaux problèmes de santé perçus comme les plus courants dans la région africaine (OMS, 2012).

Au Mali, la douleur a été un motif fréquent de consultation au service d'accueil des urgences du CHU Gabriel TOURE en 2014 avec 79% des cas (Koné, 2014).

La prise en charge fait intervenir des prescriptions de principes actifs de synthèse de classes thérapeutiques variables dont majoritairement les morphiniques (28%) ; les antalgiques faibles dont le chef de file demeure le paracétamol (18%) (Breivik *et al.*, 2006).

Les effets secondaires engendrés par ces traitements sont souvent une contrainte majeure à leur utilisation prolongée et/ou à dose importante. En effet, de nombreux antalgiques déclenchent des problèmes cardiovasculaires et gastro-intestinaux ; hépatotoxiques (paracétamol en cas de surdosage) ; dépression respiratoire, constipation et accoutumance (opiacés) (Thomson *et al.*, 2014).

## *Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

A travers l'histoire, les plantes issues des pharmacopées traditionnelles ont été à l'origine de traitements et leurs principes actifs ont contribué à la prise en charge de la douleur. C'est le cas de la morphine qui provient du pavot (*Papaver somniferum*. L) et l'acide acétylsalicylique (ASPIRINE®) donné par hémisynthèse de l'acide salicylique, substance naturelle du saule blanc (*Salix alba* L.) (Bounihi, 2016 ; Danton, 2017).

Différents travaux ont relevé des falsifications de produits médicinales par des principes actifs de synthèse ; c'est le cas des aphrodisiaques (Shantier, 2015) et des glucocorticoïdes (Tsai *et al.*, 2004).

Au Mali, Différentes études ont permis de recenser des plantes médicinales locales utilisées dans la prise en charge des douleurs musculaire et articulaire (Dembélé, 2020). Les résultats de certaines de ces recherches ont permis la mise au point de Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) antalgiques et anti-inflammatoires sûrs, efficaces et de qualité (Sangaré, 2021 ; Dembélé *et al.*, 2022).

De nombreux produits médicinaux sont utilisés sous forme de poudres végétales (Tsai *et al.*, 2004). Ces poudres sont de plus en plus convoitées et en vente libre à différents niveaux à Bamako. Des informations verbales du DMT (actuel Institut National de Recherche sur la Médecine et la Pharmacopée Traditionnelles (INRMPT) révèlent que l'utilisation de certaines de ces poudres a occasionné le décès d'une utilisatrice qui avait sollicité un certificat phytosanitaire au niveau du DMT. Face à ces constats, la présente étude se propose de rechercher des principes actifs de synthèse antalgiques et anti-inflammatoires dans des produits à bases de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako.

# **OBJECTIFS**

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. Objectif général**

Analyser des poudres végétales vendues à Bamako contre la douleur.

### **2.2. Objectifs spécifiques**

- Recenser des échantillons de produits à base de plantes médicinales utilisés comme poudres antalgiques à Bamako ;
- Décrire les caractères macroscopiques, organoleptiques et microscopiques des échantillons collectés ;
- Déterminer le profil chromatographique des échantillons.

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

# **GENERALITES**

*Présentée et soutenue par Youssouf DOUYON*

### **3. GENERALITES**

#### **3.1. DOULEUR**

##### **3.1.1. Définition**

La douleur est définie comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes » selon l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur « International Association for the Study of Pain » (IASP) (Raja *et al.*, 2020).

##### **3.1.2. Causes de la douleur (Mariko, 2009)**

Les causes de la douleur sont multiples :

- Causes physiques : traumatisme, chaleur, froid, rayonnement, courant électrique.
- Causes trophiques : défaut de vascularisation.
- Causes chimiques : les acides, les bases, les corps étrangers exogènes ou endogènes.
- Causes biologiques : les germes, les bactéries, les virus, les parasites, les champignons.
- Causes immunitaires.

##### **3.1.3. Importance de la douleur**

La douleur constitue un mécanisme de défense de l'organisme. Elle agit ainsi en véritable système d'alarme et appelle à vigilance l'individu. Il s'agit donc d'un symptôme utile et indispensable au maintien de l'intégrité de l'organisme (Acapo *et al.*, 2017).

##### **3.1.4. Physiopathologie de la douleur (Vergne-Salle, 2004)**

La douleur est due à une lésion ou à un stimulus. Cette fonction de signal passe par l'induction d'un comportement dont le but est, de protéger les tissus non lésés, de limiter l'importance et les conséquences de l'agression elle-même et mémoriser les expériences douloureuses antérieures. Par ailleurs, pour un même stimulus la notion de perception de la douleur diffère d'un individu à un autre ; ces propriétés illustrent la dualité de la douleur et évoquent l'intervention de plusieurs composantes et de nombreux facteurs tels culturels et les seuils de la douleur (seuil de sensation de perception).

La transmission douloureuse est un phénomène complexe impliquant des mécanismes électro-physiologiques et neurochimiques dans lequel trois étapes vont se succéder :

## *Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

- Élaboration de l'influx dans le nocicepteur et son passage dans la fibre nerveuse afférente périphérique ;
- Relais et modulation dans la corne postérieure de la moelle (convergence, amplification, blocage des influx) ;
- Intégration dans le cerveau qui le transforme en message conscient : sensation précise, et retentissement émotionnel et affectif. À chaque étape, il existe des mécanismes d'amplification de l'influx (sensibilisation), mais également de frein physiologique, d'où il ressort un message qui arrive au cerveau, où il est intégré comme douleur.

### **3.1.5. Ampleur et fréquence de la douleur**

Les affections douloureuses constituent la première cause d'handicaps par ordre d'importance dans quatre des six Régions de l'OMS et venaient en deuxième position dans la Région de la Méditerranée orientale et en troisième position dans la Région africaine (OMS, 2021).

A travers le monde, environ 1,71 milliard de personnes sont atteintes d'affections douloureuses ostéoarticulaires. Plus particulièrement sont concernés entre autres l'arthrose (343 millions), les traumatismes (305 millions) et la polyarthrite rhumatoïde (14 millions) (Cieza *et al.*, 2020).

La douleur constitue un motif fréquent de consultation dans le monde. En France, elle a concerné 8,6 millions de personnes adultes avec une prévalence de 54 % des motifs de consultations médicales (Cordell *et al.*, 2002).

En Afrique, la douleur a été la cause de 72% des admissions aux urgences du CHU de Cotonou en 2001 et 79% au service d'accueil des urgences du CHU Gabriel TOURE au Mali en 2014 (Koné, 2014).

### **3.1.6. Différents types de douleur**

La douleur peut avoir des origines variées parfois difficiles à identifier.

Selon le profil évolutif, on peut distinguer deux types de douleur :

#### **3.1.6.1. Douleur aiguë**

La douleur aiguë est une douleur dite « normale ». Elle se définit par la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD) comme une sensation désagréable en réponse

*Présentée et soutenue par Youssouf DOUYON*

à une atteinte tissulaire, dont elle suit l'évolution. Elle est d'apparition récente, transitoire, mais peut perdurer le temps de l'évolution naturelle de la lésion. Généralement, on estime qu'une douleur aiguë dure moins de 30 jours au-delà de la période normale de guérison (Acapo *et al.* 2017).

### **3.1.6.2. Douleur chronique** (Acapo *et al.* 2017).

Lorsqu'elle persiste, la douleur initialement utile et préventive peut devenir délétère pour l'individu et se transformer en syndrome douloureux chronique, véritable maladie à part entière.

Selon la Haute Autorité de santé (HAS), la douleur est considérée comme « chronique » lorsque la douleur exprimée, quelles que soient sa topographie et son intensité, persiste ou est récurrente au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée, répond insuffisamment au traitement ou entraîne une détérioration significative et progressive des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient

Le caractère chronique d'une douleur doit être suspecté en présence d'une douleur :

- *« avec une composante anxieuse, dépressive ou autre manifestation psychopathologique ;*
- *résistante à l'analyse clinique et au traitement a priori bien conduit et suivi ;*
- *avec interprétations ou croyances du patient éloignées des interprétations du médecin concernant la douleur, ses causes, son retentissement ou ses traitements ».*

Selon l'origine et les mécanismes neurophysiologiques, on peut ainsi distinguer plusieurs types de douleurs :

### **3.1.6.3. Douleur nociceptive**

Elle résulte d'une stimulation excessive des récepteurs nociceptifs périphériques en réponse à une lésion tissulaire, une inflammation ou une stimulation mécanique, thermique ou chimique (par exemple, la douleur provoquée par une brûlure). Trois groupes fonctionnels dans l'organisme peuvent être soumis à ce type de douleur : les tissus cutanés, les viscères et les tissus somatiques profonds (muscle, squelette). Un message est envoyé au cerveau pour l'alerter de cette agression (Touléma, 2021).

#### **3.1.6.4. Douleur neurogène (ou neuropathique)**

Il s'agit d'une douleur consécutive à une lésion nerveuse (système nerveux périphérique ou central), ancienne ou récente. Il peut s'agir par exemple d'une sciatique due à une hernie discale. Il en résulte une modification de l'excitabilité des neurones des relais spinaux et supra spinaux qui deviennent hyperactifs. La douleur ressentie peut être continue, à type de brûlure ou de torsion, auxquelles s'associe une composante paroxystique en « décharge électrique » perçue par le patient. La topographie est systématisée au territoire d'innervation sensitif dont dépend la structure nerveuse lésée. Des dysesthésies, des paresthésies, une allodynie, une anesthésie locale ou à l'inverse une hyperalgésie peut également être présentes dans le territoire atteint ou le territoire voisin. La douleur neurogène est beaucoup plus variable dans le temps que la douleur nociceptive. Elle peut être perçue en l'absence de toute stimulation ou lors d'une stimulation habituellement non allogène (allodynie). L'efficacité des antalgiques est moindre dans ce type de douleur. Elle est plus sensible aux antidépresseurs et aux anticonvulsivants (Touléma, 2021).

#### **3.1.6.5. Douleur psychogène**

Il s'agit d'une douleur d'origine psychologique (deuil, dépression, traumatisme, etc.). Cette douleur est supposée provenir d'un « dysfonctionnement neuropsychique » et peut nécessiter l'aide d'un psychiatre ou d'un psychologue pour sa prise en charge (Touléma, 2021).

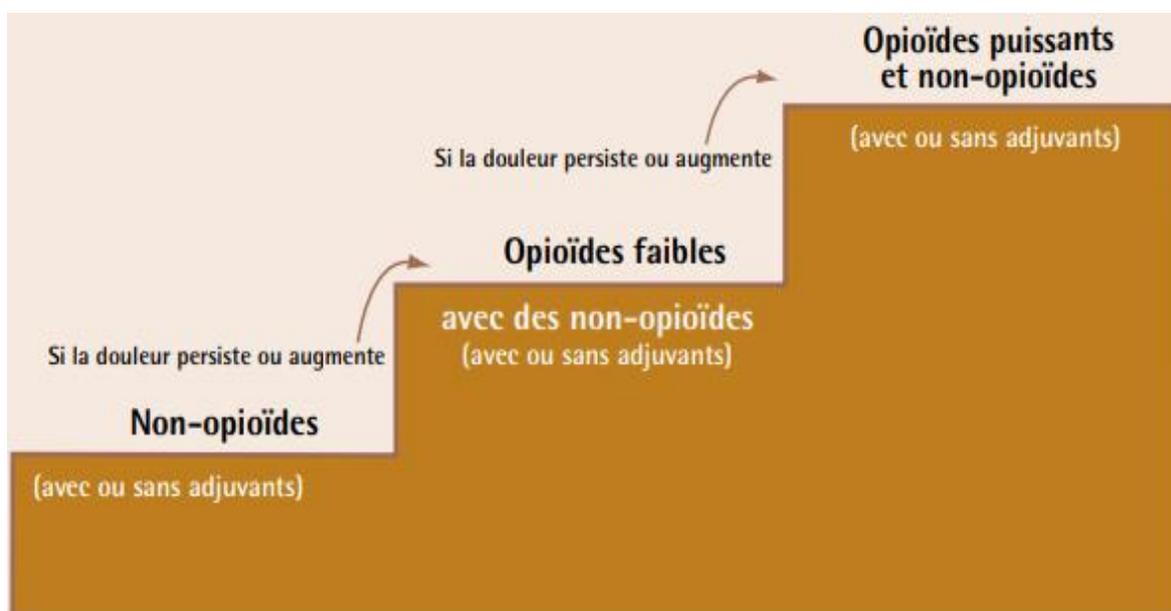
### 3.2. MEDICAMENTS DE PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR

Selon le type de douleur, certaines classes de médicaments de synthèse sont utilisées. Nous nous intéresserons aux antalgiques et aux glucocorticoïdes dans le cadre de ce travail.

#### 3.2.1. LES ANTALGIQUES

##### 3.2.1.1. Principales classes d'antalgiques (Durand *et al.*, 2015 ; Denis, 2018)

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a établi une échelle d'emploi des analgésiques selon l'intensité de la douleur évaluée. Ainsi, selon leur puissance d'action et le rapport avantage / inconvénient, les principaux médicaments antalgiques sont classés en 3 niveaux appelés paliers de l'OMS. Les trois niveaux peuvent être schématisés selon la figure 1 ci-dessous



**Figure 1 :** Echelle analgésique de l'OMS pour traiter la douleur (Vargas-Schaffer, 2010).

### **3.2.1.1.1. Les antalgiques de palier 1**

Ils sont réservés aux douleurs légères à modérées. Dans ce palier, on y trouve le **paracétamol**, **l'aspirine** et les autres **AINS** et le **néfopam**. Toutes ces molécules ont comme point commun d'être efficace dans la majorité des situations douloureuses banales. Reconnus comme relativement sûrs (mais non exempts d'effets indésirables), ils sont pour certains en vente libre et utilisés régulièrement en automédication pour les petites douleurs du quotidien.

Le paracétamol est l'un des antalgiques les plus utilisés de ce palier. En effet, il peut être utilisé par les femmes enceintes et les enfants. Il est cependant contre-indiqué chez les patients souffrant de maladies hépatiques.

Par ailleurs, l'aspirine et les autres AINS sont également des molécules efficaces sur les douleurs mais peu voire inefficaces sur les douleurs neuropathiques. Ils sont en revanche contre-indiqués chez la femme enceinte. Les AINS sont essentiellement prescrits sur de courtes durées dans le traitement des douleurs d'origine inflammatoire. Ils existent généralement en formes posologiques orales (comprimés ou gélules).

Les AINS existent aussi sous forme de gels ou de crèmes. Ces formulations sont indiquées pour les douleurs associées à des traumatismes bénins.

Enfin, le néfopam est administré par voie intramusculaire ou intraveineuse uniquement, et généralement employé pour des douleurs aiguës post-opératoires.

### **3.2.1.1.2. Les antalgiques de palier 2**

Ils sont destinés à soulager les douleurs modérées ou résistantes aux molécules du palier 1. On y trouve la **codéine**, la **dihydrocodéine** et le **tramadol** ; ils sont souvent associés au paracétamol. Ces médicaments ne sont accessibles que sur ordonnance.

La codéine et la dihydrocodéine sont des dérivés de l'opium métabolisés en morphine par l'organisme.

Le tramadol ne dérive pas de la morphine mais agit au niveau du cerveau sur les récepteurs de cette dernière.

### **3.2.1.1.3. Les antalgiques de palier 3**

Ils sont prescrits pour les douleurs intenses ou résistantes aux autres antalgiques. On y trouve la **morphine**, la **buprénorphine**, le **fentanyl**, l'**hydromorphone**, la **nalbuphine**, l'**oxycodone** et la **péthidine**. Ces molécules sont prescrites sur ordonnance sécurisée.

La morphine, comme l'opium, est issue du pavot (*Papaver somniferum* L.). C'est actuellement l'antalgique puissant de référence. Elle existe sous forme orale (solution buvable, comprimé, gélule) ou injectable. Les autres molécules du palier 3, sont apparentées à la morphine ; autrement dit, elles ont un mécanisme d'action proche.

- Le fentanyl est 100 fois plus puissant que la morphine ; il est administré par voie transdermique (patch) ;
- L'hydromorphone agit pendant 12 heures ; elle est utilisée lorsque la morphine n'est pas suffisante ou mal tolérée ;
- L'oxycodone, aussi puissante que la morphine ; elle est essentiellement utilisée pour les douleurs rebelles, notamment d'origine cancéreuse ;
- La buprénorphine, 30 fois plus puissante que la morphine, elle est surtout utilisée par voie sublinguale ;
- La nalbuphine, 2 fois plus puissante que la morphine ; elle est injectée pour des douleurs aiguës ;
- La péthidine a un effet antispasmodique ; elle est utilisée pour les douleurs de l'accouchement ou pour les douleurs viscérales.

### **3.2.1.2. Règles de prescription des antalgiques (Touléma, 2021)**

La prescription des antalgiques doit répondre à la stratégie proposée par l'OMS dont les points essentiels sont les suivants :

- Prescription par voie orale : facile pour le patient, non invasive, efficace et moins onéreuse ;
- Prescription à horaire fixe et non pas à la demande : en tenant compte de la durée d'action des produits ;
- Prescription en respectant l'échelle de l'OMS à trois niveaux (figure 1) ;

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

- Prescription personnalisée : en fonction de l'âge, des antécédents, des interférences médicamenteuses. La prescription doit se faire à posologie adaptée à l'état du patient, en tenant compte des principaux effets secondaires ;
- Prescription ne négligeant aucun détail : impliquant une parfaite connaissance du patient et de son dossier.

Il est parfois nécessaire d'instaurer un traitement préventif des effets indésirables potentiels selon le terrain (laxatifs recommandés chez la personne âgée en vue de prévenir une constipation par exemple).

Le principe dominant dans la stratégie thérapeutique est que l'inefficacité d'un antalgique commande le passage à l'échelon supérieur. Les risques liés à l'usage des opioïdes doivent être pris en compte comme la survenue d'effets indésirables, iatrogénie, possibilité d'induire une dépendance physique et/ou psychique.

### **3.2.1.3. Antalgiques de la Liste Nationale des Médicaments Essentiels au Mali**

Au Mali, il est institué par arrêté du ministre en charge de la santé, une Liste Nationale des Médicaments Essentiels (LNME) en Dénomination Commune Internationale (DCI) par niveau de soins de santé dans les établissements de santé publics et communautaires. Les produits de cette liste sont dispensés dans les pharmacies hospitalières et les dépôts de médicaments au niveau des centres de santé de référence (CSRéf) et des centres de santé communautaires (CSCoM).

Le tableau I ci-dessous représente la liste des antalgiques de la LNME par niveau de soins de santé au Mali. Cette liste est extraite des produits de l'annexe de l'arrêté 2019\_2521/MSHP-SG du 26 août 2019, fixant la LNME en DCI au Mali.

**Tableau I :** Liste Nationale des antalgiques essentiels en DCI au Mali en 2019 (MSHP, 2019)

Noms en DCI	Forme	Dosage	Niveau de soins (Pharmacie & dépôts)			
			Hôpitaux	CSRéf	CSCom Médecin	CSCom Infirmier
<b>Analgésiques – Antipyrétiques – AINS</b>						
<b>Analgésiques non opioïdes</b>						
Acide acétylsalicylate de lysine	Injectable	500 mg	+	+	+	+
Acide acétylsalicylate de lysine	Injectable	1000 mg	+	+	+	+
Acide acétylsalicylique	Comprimé	500 mg	+	+	+	+
Ibuprofène	Comprimé	200 mg	+	+	+	+
Ibuprofène	Comprimé	400 mg	+	+	+	+
Ibuprofène	Comprimé	600 mg	+	+	+	+
<b>Analgésiques non opioïdes</b>						
Ibuprofène	Sirop	200 mg / 5 Ml	+	+	+	+
Paracétamol	Comprimé	500 mg	+	+	+	+
Paracétamol	Suspension buvable	120 mg / 5 mL	+	+	+	+
Paracétamol	Suppositoire	100 mg	+	+	+	+
Paracétamol	Solution pour perfusion IV	500 mg	+	+	+	-
Paracétamol	Solution pour perfusion IV	1000 mg	+	+	+	-
<b>Analgésiques opioïdes</b>						
Morphine	Gélule	20 mg	+	-	-	-
Morphine	Comprimé	10 mg	+	-	-	-
Morphine	Comprimé à Libération prolongée	30 mg	+	-	-	-

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

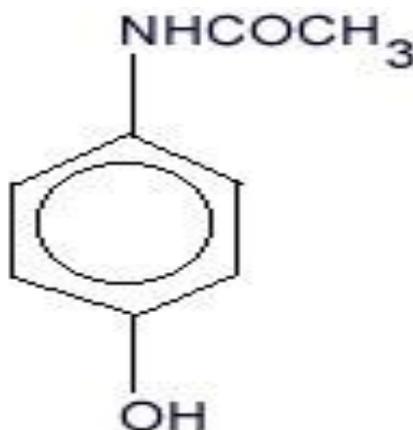
Noms en DCI	Forme	Dosage	Niveau de soins (Pharmacie & dépôts)			
			Hôpitaux	CSRéf	CSCom Médecin	CSCom Infirmier
<b>Analgésiques – Antipyrétiques – AINS</b>						
<b>Analgésiques opioïdes</b>						
Morphine	Comprimé à Libération prolongée	100 mg	+	-	-	-
Morphine	Suspension buvable	100 mg / 5mL	+	-	-	-
Morphine	Injectable	100 mg/mL	+	-	-	-
Paracétamol + Codéine	Comprimé	500 mg + 15 mg	+	+	-	-
Tramadol	Comprimé	50 mg	+	+	+	-
Tramadol	Injectable	100 mg	+	+	-	-
Fentanyl	Injectable	0,05 mg/mL	+	-	-	-

*+ : molécule autorisée à être dispensée ; - : molécule non autorisée à être dispensée*

**3.2.1.4. Etude monographique de quelques molécules antalgiques (Mariko, 2009)**

**3.2.1.4.1. Le paracétamol (Acétaminophène)**

**3.2.1.4.1.1. Structure chimique**



**Figure 2 :** Structure chimique du paracétamol (Mariko, 2009)

**3.2.1.4.1.2. Indications**

Le paracétamol est indiqué pour son action analgésique, où elle agit au niveau du système nerveux central antipyrétique.

**3.2.1.4.1.3. Précautions d'emploi**

Il est souhaitable de ne pas dépasser 1 g chez l'adulte par prise et 3 g en 24 heures en 3-4 prises espacées de 4 heures au minimum, espacer les prises de 8 heures si la clairance de la créatinine est inférieure à 10mL/min, ne pas administrer pendant 10 jours sans control médical.

**3.2.1.4.1.4. Contre-indications**

Le paracétamol est contre-indiqué en cas d'allergie au médicament, d'insuffisance hépatique ou rénale manifeste, d'alcoolisme chronique, et d'anémie hémolytique.

**3.2.1.4.1.5. Effets indésirables**

Aux doses usuelles le paracétamol à des effets secondaires moindre on peut citer néanmoins :

- ✓ Réaction allergique cutanée ;
- ✓ Anémie, leucopénie, thrombopénie ;
- ✓ Atteinte hépatique à type de cytolyse et de nécrose hépatique qu'on peut observer en cas de surdosage, de malnutrition, et chez les alcooliques chroniques ;

*Présentée et soutenue par Youssouf DOUYON*

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

- ✓ Néphrotoxicité à type d'oligurie, de douleur lombaire, de colique néphrétique et de pyurie.

#### **3.2.1.4.1.6. Interactions médicamenteuses**

Le paracétamol ne doit pas être associé avec :

Les AINS car l'association à forte dose augmente le risque de néphrotoxicité.

Les anticoagulants oraux car il majore leur effet barbituriques ces derniers diminuent l'action du paracétamol.

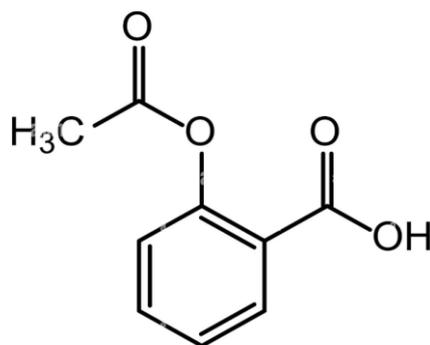
#### **3.2.1.4.1.7. Posologie**

Le paracétamol doit être préférentiellement utilisé par voie orale car la biodisponibilité est excellente. Il agit après un délai de 30 min. Il doit être administré à la dose de 4 g/j (8 g de proparacétamol chez l'adulte), 60 mg / kg /j (120 mg / kg de proparacétamol) chez l'enfant réparti de façon systématique toutes les 6 h. La préparation du pro paracétamol peut provoquer des eczémas de contact chez le personnel soignant, le port de gant est donc recommandé en absence d'utilisation d'un set transfert.

#### **3.2.1.4.2. Les dérivés salicylés**

Le chef de fil est l'aspirine (acide acétylsalicylique) qui est également un anti-inflammatoire de référence en raison de son efficacité, de son faible coût et de sa relative faible toxicité.

##### **3.2.1.4.2.1. Structure chimique**



**Figure 3 :** Structure chimique de l'aspirine

#### **3.2.1.4.2.2. Indications**

L'aspirine est indiquée comme analgésique dans les douleurs légères à modérées ; antipyrétique car elle réduit la fièvre ; anti-inflammatoire pour ses actions dans les affections rhumatismales (rhumatisme articulaire aigue, polyarthrite rhumatoïde) ; anti-agrégant plaquettaire, elle ralentie la coagulation à faible dose (100 mg/j).

#### **3.2.1.4.2.3. Effets secondaires**

L'aspirine peut provoquer des :

- ✓ troubles digestifs à type de nausée, vomissement, hémorragie digestive, gastrite, ulcère ;
- ✓ allergies surtout chez les sujets âgés prédisposés (rash cutané, œdème de Quincke, urticaire, asthme, choc anaphylactique) ;
- ✓ syndromes hémorragiques (épistaxis, gingivorragie) ;
- ✓ nous pouvons également citer l'acouphène et de rare hépatotoxicité à forte dose ;
- ✓ pendant la grossesse, la consommation régulière d'aspirine augmente la durée de gestation et du travail lors de l'accouchement d'où sa contre-indication pendant la grossesse ;
- ✓ en chirurgie, ne doit pas être pris avant l'intervention car augmente le temps de saignement après ralenti la cicatrisation.

#### **3.2.1.4.2.4. Interactions médicamenteuses**

L'aspirine ne doit pas être utilisé en association avec les antivitaminiques K et l'héparine car elles augmentent le risque hémorragique à cause de son activité anti-agrégante plaquettaire.

Elle majore l'action des antivitaminiques K, méthotrexate, les phénytoïnes, les sulfamides hypoglycémiantes

Les associations entre AINS sont interdites car il y a des risques de majoration de leurs effets secondaires.

#### **3.2.1.4.2.5. Contre-indications**

L'aspirine est contre indiquée en cas d'ulcère gastroduodéal, de gastrite hémorragique et d'allergie à l'aspirine.

### **3.2.1.4.3. Autres AINS**

#### **3.2.1.4.3.1. Classification**

Les autres AINS se répartissent comme suit :

##### **3.2.1.4.3.1.1. Propionates ou arylpropioniques :**

- Acide tiaprofénique (SURGAM<sup>®</sup>) ;
- Kétoprofène (PROFENID<sup>®</sup>)  
Naproxène (APRANAX<sup>®</sup>) ;
- Fénoprofène (NALGESIC<sup>®</sup>) ;
- Flurbiprofène (ANTADYS<sup>®</sup>) ;
- Ibuprofène (BRUFEN<sup>®</sup>).

##### **3.2.1.4.3.1.2. Pyrazolés :**

- Phénylbutazone (BUTAZOLIDINE<sup>®</sup>) ;
- Noramidopyrine (NOVALGINE<sup>®</sup>).

##### **3.2.1.4.3.1.3. Arylcarboxyliques :**

- Diclofénac (VOLTARENE<sup>®</sup>) ;
- Etodolac (LODINE<sup>®</sup>) ;
- Nabumétone (NABUCOX\*).

##### **3.2.1.4.3.1.4. Indoles ou Indoliques :**

- Indométacine (INDOCID<sup>®</sup>) ;
- Clométacine (DUPERAN<sup>®</sup>) ;
- Sulindac (ARTHROCINE<sup>®</sup>).

##### **3.2.1.4.3.1.5. Fenamates :**

- Acide méfanamique (PONSTYL<sup>®</sup>) ;
- Acide niflumique (NIFLURIL<sup>®</sup>).

##### **3.2.1.4.3.1.6. Oxicams :**

- Méloxicam (MOBIC<sup>®</sup>) ;
- Ténoxicam (TILCOTIL<sup>®</sup>) ;

- Piroxicam (FELDENE®).

#### **3.2.1.4.3.1.7. Sulfonanilide :**

Ce groupe est constitué que par le Nimésulide (CAPSULIDE®).

#### **3.2.1.4.3.2. Mécanisme d'action**

Malgré la grande diversité de structure chimique des AINS, on observe une étonnante similitude dans leurs effets thérapeutiques liés à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines en bloquant la synthèse de la cyclooxygénase (Cox) qui catalyse la formation des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique.

#### **3.2.1.4.3.3. Toxicité**

En ce qui concerne leur toxicité, la diminution de l'effet cytoprotecteur des prostaglandines sur la muqueuse gastrique, des troubles de la régulation de la fonction rénale (risque d'insuffisance rénale) et de tension artérielle.

#### **3.2.1.4.3.4. Précautions d'emploi**

Les AINS doivent être utilisées avec précaution pour :

- ✓ le traitement des personnes âgées ou déshydratées ;
- ✓ le traitement aussi bref que possible des affections inflammatoires aiguës il est important de rechercher des doses minimales efficaces dans les affections chroniques ; de ce fait la surveillance des fonctions hépatiques et rénales est de rigueur ;
- ✓ l'attention des conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines doit être attirée sur le risque de somnolence et de vertige.

#### **3.2.1.4.3.5. Contre- indications**

Les AINS ne peuvent être administrées lorsque le patient présente :

- ✓ un ulcère gastroduodéal évolutif ;
- ✓ une hémophilie et autres diathèses hémorragiques, traitement anticoagulant ;
- ✓ une insuffisance hépatique et rénale ;
- ✓ un état de grossesse ou allaité ;
- ✓ un âge inférieur à 15 ans ;
- ✓ un âge vieillissant avec insuffisance cardiaque, rénale, ou hépatique.

### **3.2.1.4.3.6. Effets indésirables**

Les AINS sont responsables de :

#### ➤ **Troubles gastroduodénaux**

Certaines molécules sont plus agressives qu'autres et se répartissent comme suit :

- l'ibuprofène et le diclofénac sont associés à un risque relativement faible de lésions gastriques ;
- l'indométacine, le naproxène, le sulindac, l'aspirine sont associés à un risque intermédiaire ;
- le kétoprofène et le piroxicam sont associés à un risque plus élevé ;
- le risque serait moindre avec les inhibiteurs sélectifs de la Cox-2 (Refécoxib).

Les effets indésirables fréquents sont les nausées, les vomissements, les dyspepsies, les douleurs abdominales.

L'ulcère gastroduodéal : les AINS favorisent l'évolution et la propagation de *Helicobacter pylori*.

Les AINS sont aussi responsable d'hémorragie ou de perforation digestive.

#### ➤ **Néphrotoxicité**

Cette néphrotoxicité peut se manifester comme suit :

- syndrome néphrotique ;
- insuffisance rénale ou chronique ;
- rétention sodée.

#### ➤ **Réaction d'hypersensibilité**

On assiste souvent à des réactions allergiques comme :

- lésion cutanée ;
- asthme.

#### ➤ **Toxicité hématologique**

Les AINS entraînent souvent une myelotoxicité, elle a un effet anti agrégant plaquettaire donc agit sur la formule sanguine (NFS).

#### ➤ **Neurotoxicité**

Les signes les plus fréquents sont les vertiges, les céphalées, l'acouphène et l'état confusionnel.

*Présentée et soutenue par Youssouf DOUYON*

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

- ✓ Syndrome de Reye (effets secondaires rare aux doses usuelles) ;
- ✓ Hépatotoxicité.

Effet propre à certains produits :

- l'ototoxicité se rencontre fréquemment après l'administration des salicylés ;
- les troubles neurologiques sont également rencontrés après administration des dérivés salicylés ;
- la rétention hydrosodée est due essentiellement aux dérivés pyrazolés ;
- le syndrome néphrotique se rencontre avec l'utilisation du piroxicam ;
- la toxicité médullaire est plus marquée avec les dérivés pyrazolés.

➤ **Associations à éviter**

Les AINS ne doivent pas être associés :

- avec les anticoagulants oraux et l'héparine ;
- avec les corticoïdes et autres AINS ;
- avec les diurétiques thiazidiques et le furosémide ;
- avec le paracétamol (à forte dose) ;
- avec les antis diabétiques oraux ;
- avec les sels de lithium, avec la ticlopidine.

**3.2.1.4.3.7. Posologie**

- ✓ Elle doit être inférieure à 300mg /j pour le Kétoprofène souvent 50mg / 6 heures et de 150mg / jour pour le Diclofénac. On doit diminuer la posologie pour les personnes âgées ;
- ✓ Le Naproxène : 1 g/j traitement de 2 à 5 jour ;
- ✓ L'ibuprofène : 200- 800 mg/j à 1200 mg / jour en maximum) et à éviter chez l'enfant de moins de 15 ans ;
- ✓ La noramidopyrine peut être responsable d'une agranulocytose ou d'un choc mortel. Elle ne peut être utilisée en première intention du fait de sa toxicité hématologique. En cas d'utilisation la surveillance de la numération formule sanguine est donc utile lorsque le patient remarque l'apparition d'une fièvre, d'une angine ou d'ulcérations buccales et un arrêt du traitement s'impose ;
- ✓ Fénoprofène : 300 mg/j chez l'adulte.

Chez l'enfant, les AINS les plus utilisés sont :

- ✓ Acide niflumique par voie rectale à la dose de 20 mg / kg toutes les 12 h (40 mg/ kg/ j) ;
- ✓ Ibuprofène en sirop à la dose unitaire de 10 mg/kg toutes les 8 heures (soit 30 mg/kg/j) ;
- ✓ Diclofénac per os ou rectal 2 à 3 mg/kg/j.

#### **3.2.1.4.3.8. Règles de prescription des AINS**

Les principes suivants s'appliquent à la prescription des AINS :

- limiter la posologie et la durée de traitement au minimum nécessaire pour obtenir l'effet désirer ;
- éviter les produits à action prolongée (Piroxicam, Tenoxicam, Phénylbutazone) chez les sujets âgés ;
- faire attention à l'insuffisance rénale chez les personnes âgées et lors des traitements prolongés ;
- surveiller les effets indésirables.

### **3.2.2. ANTI-INFLAMMATOIRES STEROÏDIENS OU CORTICOÏDES**

#### **3.2.2.1. Classification (Le Jeune, 2012)**

Le terme « corticoïdes » est une contraction de corticostéroïdes et correspond aux hormones naturelles sécrétées par les corticosurrénales ainsi qu'à leurs dérivés synthétiques. Elles comprennent les glucocorticoïdes physiologiques synthétisés par la corticosurrénale (zone fasciculée) qui sont des hormones stéroïdes à activité métabolique essentielle et les dérivés synthétiques possédant tout ou partie de leurs propriétés biologiques essentiellement utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires puissantes mais qui possèdent également des propriétés minéralocorticoïdes essentiellement. Les autres hormones sécrétées sont l'aldostérone par la zone glomérulée et les androgènes par la zone réticulée. La médullosurrénale appartient au système sympathique et fabrique des catécholamines, essentiellement l'adrénaline. Cette action anti-inflammatoire puissante et souvent spectaculaire s'accompagne d'effets indésirables plus ou moins inévitables qui sont à l'origine des difficultés de prescription de ces médicaments.

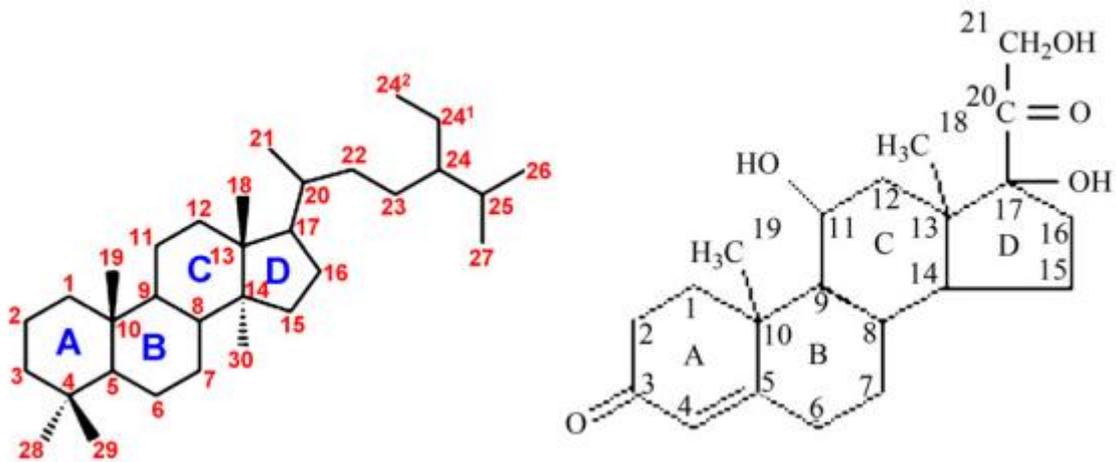
Les corticoïdes de synthèse sont des dérivés de l'hormone naturelle : cortisone et hydrocortisone (ou cortisol) et les glucocorticoïdes sont synthétisés dans la surrénale à partir du cholestérol à la suite de transformations enzymatiques initiées par l'hormone adrénocorticotrope antéhypophysaire (ACTH).

Encore appelé hydrocortisone, le cortisol est caractérisé par une instauration en 4-5, des fonctions cétones en 3 et 20 et un OH en 21 (action minéralocorticoïde) (figure 4). Les différences entre les composants sont dues aux substitutions en 17 $\alpha$  et en 11 (OH en  $\beta$  pour le cortisol et cétone pour la cortisone) essentielles pour l'activité glucocorticoïde. De nombreuses tentatives de substitution et de désaturation ont eu lieu à partir de ces molécules princeps pour trouver des dérivés aux propriétés anti-inflammatoires majoritaires tout en diminuant leurs propriétés minéralocorticoïdes afin de limiter les effets latéraux obligatoires par une affinité plus ou moins importante pour les récepteurs minéralocorticoïdes. Les plus simples sont les  $\Delta$  dérivés définis par une double liaison 1-2 qui intensifie l'activité anti-inflammatoire ( $\Delta$ 1 cortisone ou prednisone,  $\Delta$ 1 hydrocortisone ou prednisolone). En fonction des substitutions sur les différents carbones, les propriétés varient :

- ✓ la fluoration en C6 ou C9 augmente l'activité anti-inflammatoire mais aussi l'activité minéralocorticoïde ;

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

- ✓ la rétention hydrosodée est diminuée par les substitutions OH ou CH<sub>3</sub> en C16 ou C17 ; ce qui permet d'obtenir un pouvoir anti-inflammatoire multiplié par 5 à 40, un pouvoir de rétention hydrosodée minime mais un effet freinateur hypophysaire accru ;
- ✓ la méthylation améliore la solubilité comme la méthylprednisolone. Un certain nombre de modifications supplémentaires rendent les molécules encore plus lipophiles destinées alors à une action topique.



**Figure 4 :** Structure chimique de la cortisone (Le Jeune, 2012)

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

En général la puissance des corticoïdes est évaluée par leur capacité à maintenir la vie chez des animaux surrénalectomisés. Ces doses sont parallèles à l'intensité de la rétention hydrosodée ; quant à la puissance de l'effet sur le métabolisme glucidique, elle est parallèle à l'activité anti-inflammatoire (tableau II) (Le Jeunne, 2012).

**Tableau II** : Classification et comparaison des différents corticoïdes utilisés par voie systémique (Henzen, 2003 ; Le Jeunne, 2012)

Glucocorticoïdes	Molécule	Équivalent posologique (mg)	Puissance (activité anti-inflammatoire)	Rétention sodée	Pouvoir freinateur
Naturels	Hydrocortisone	20	1	1	1
	*Cortisone	25	0,8	0,8	1
Δ1 dérivés	Prednisolone	5	3-4	0,8	1
	Prednisone	5	3-4	0,8	1
Substitués fluorés 9 α	**Triamcinolone	4	5-10	0	5
	Dexaméthasone	0,75	20-40	0	50
	***Bétaméthasone	0,75	25-40	0	50
Substitués non fluorés	Méthylprednisolone	4	4-5	0,2-0,5	4-5
	Cortivazol	0,3	40-50	0,05	50

\* : Durée de demi-vie courte.

\*\* : Durée de demi-vie moyenne.

\*\*\* : Durée de demi-vie longue.

### **3.2.2.2. Fonctions physiologiques des glucocorticoïdes**

Les glucocorticoïdes ont une fonction vitale dans la régulation du tonus des vaisseaux, de l'intégrité endothéliale et de la perméabilité capillaire. Les glucocorticoïdes ont une fonction essentielle, particulièrement dans les situations de stress pour maintenir la vasoconstriction et la contractilité myocardique contrôlées par les catécholamines et aussi pour maintenir toute une série de systèmes homéostatiques (oxygénation tissulaire, pH-sanguin et température corporelle). Un axe hypothalamo-hypophysosurrénalien (HHSR) intact est également nécessaire pour permettre l'allostase à l'organisme, c'est-à-dire la continuelle adaptation aux stress environnementaux (par ex. rythme jour-nuit, variation de la température, bruit, agressions, infections, etc.) (McEwen, 1998).

La production quotidienne de cortisol est d'environ 6 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle et suit un rythme circadien avec un maximum à 7 heures et un minimum à minuit. En situation de stress, la stimulation de l'axe HHSR est capable de décupler la sécrétion de cortisol (Lamberts *et al.*, 1997).

Les glucocorticoïdes possèdent les effets physiologiques suivantes (Henzen *et al.*, 2000) :

#### ➤ **Effets métaboliques**

Les glucocorticoïdes favorisent la néoglucogenèse hépatique, réduisent l'utilisation de glucose périphérique et entraînent ainsi une élévation de la glycémie. Un effet catabolique résulte de la lipolyse et de la protéolyse.

#### ➤ **Effets immunologiques**

Les glucocorticoïdes influencent les processus immunologiques et inflammatoires à de nombreux niveaux. Le nombre de granulocytes circulant augmente, car ils sont mobilisés au niveau de la moelle osseuse et leur extravasation est inhibée. Par contre, le nombre des lymphocytes et des éosinophiles circulants diminue. La production de prostaglandines, de bradykinines, d'histamine et d'interleukines est inhibée. A l'inverse, l'interleukine-1, par exemple, stimule l'axe HHSR.

#### ➤ **Effets sur le métabolisme calcique et osseux**

Les glucocorticoïdes abaissent la calcémie en diminuant l'absorption calcique intestinale et la réabsorption rénale du calcium et des phosphates. Cette action entraîne une élévation

compensatrice de la parathormone, prévenant la chute de la calcémie en dessous de la norme. L'inhibition des ostéoblastes entraîne une diminution de la masse osseuse.

➤ **Effets sur la fonction rénale**

Les glucocorticoïdes influencent l'équilibre hydrique à travers leurs récepteurs rénaux en accroissant l'excrétion de l'eau libre, et à travers des récepteurs minéralo-corticoïdes entraînant la réabsorption sodée et l'excrétion potassique, l'action de l'hormone antidiurétique (ADH) étant en plus inhibée. Action nerveuse centrale : les glucocorticoïdes influencent de manière déterminante aussi bien le comportement que les fonctions cognitives. Ils provoquent l'appétit, des insomnies et diminuent la libido, la thyroestimuline (TSH) et la synthèse des gonadotrophines. Les glucocorticoïdes passent la barrière céphalorachidienne et ont une action directe décongestionnante lors d'œdème cérébral, mais ils peuvent aussi augmenter la pression intracrânienne.

➤ **Effets sur la croissance et le développement**

D'une part, les glucocorticoïdes sont nécessaires pour assurer une croissance et un développement normaux, par exemple comme surfactant pour les poumons fœtaux ; d'autre part ils inhibent à doses thérapeutiques la croissance et la maturation osseuse chez les enfants. Action sur le tissu conjonctif : les glucocorticoïdes inhibent les fibroblastes et ainsi la synthèse de collagène et le tissu de granulation.

**3.2.2.3. Mécanisme d'action des corticoïdes**

Les corticoïdes ont un mode d'action large, inhibant la synthèse de nombreuses cytokines pro-inflammatoires expliquant leur grande puissance anti-inflammatoire mais également leurs effets latéraux (Le Jeune, 2012).

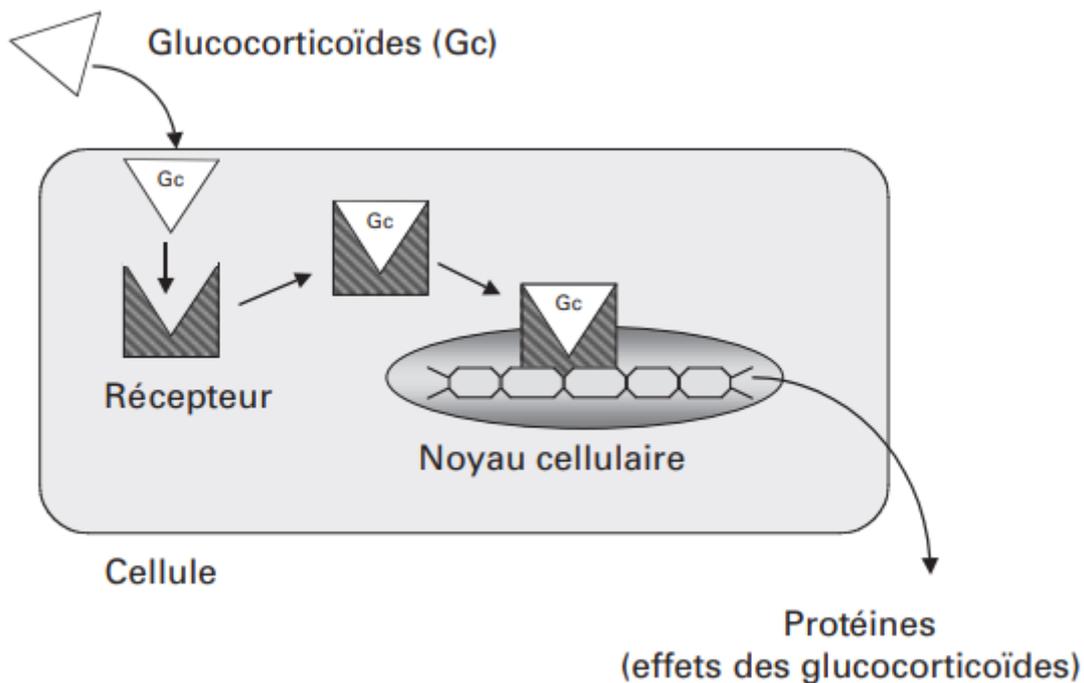
En effet, le mode d'action des corticoïdes a été précisé par la mise en évidence du récepteur (R) cytoplasmique présent dans toutes les cellules qui appartient à la famille des R nucléaires régulés par un ligand. Ces récepteurs ont en commun deux domaines conservés : une région de 70 AA formant un domaine d'attache entre le R et certaines séquences d'ADN par le biais d'ions zinc et en C terminal, une zone qui interagit avec le ligand. Le R non activé est complexé à d'autres protéines dont les protéines de choc thermique « *Heat Shock Protéines* » (HSP). Ces dernières auraient un rôle facilitateur dans le changement de conformation.

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

Des mutations de ces AA clés peuvent expliquer certaines formes de résistance aux corticoïdes (Rhen et Cidlowski, 2005).

Une fois la liaison R–corticoïde (RC) faite, il y a changement de conformation du récepteur, induction d'une translocation vers le noyau et activation de la transcription des gènes cibles et de la protéine d'intérêt. Le couple RC peut également réguler négativement certains gènes et leur transcription comme les gènes de la cyclooxygénase 2, de la synthétase inductible du monoxyde d'azote et des cytokines de l'inflammation : le facteur de transcription nucléaire (NFκB) entre autres, correspondant aux effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des corticoïdes. L'activation de la transcription de certains gènes serait à l'origine des effets métaboliques des corticoïdes. Ces observations sont à l'origine de la recherche de molécules (ligands stéroïdes ou non) ayant une affinité comparable pour les R cytoplasmiques et ayant des actions plutôt de transrepression sur les gènes impliqués dans l'inflammation, sans la transactivation métabolique à l'origine des effets indésirables connus. Des essais prometteurs ont déjà eu lieu chez le rat (Lowenberg *et al.*, 2008 ; De Bosscher *et al.*, 2010).

Ces étapes de fixation, translocation, transcription expliquent le délai d'action des corticoïdes d'au moins six heures en général. Cependant en clinique on constate une activité plus rapide dite non génomique qui serait médiée par une fixation à un récepteur membranaire ou intracytoplasmique différent. Cette action n'est pas inhibée par les inhibiteurs de transcription classiques. Pour le moment cette piste même si elle est suspectée n'est pas encore totalement éclaircie. Elle est suspectée d'être impliquée dans l'effet rapide des bolus de corticoïdes, car il semble démontré que les R intracytoplasmiques classiques sont saturés à 100–200 mg de prednisolone. Il apparaît que ces R membranaires appartiennent à différentes cellules immunitaires et que leur expression est corrélée à l'activité de la maladie. Toutefois on ne répond pas encore à la question de savoir si la fixation membranaire médie une réponse thérapeutique (Buttgereit et Scheffold, 2002).



**Figure 5 :** Mécanisme d'action cellulaire des glucocorticoïdes (Henzen, 2003)

#### 3.2.2.4. Propriétés pharmacocinétiques (Le Jeune, 2012)

La majorité des corticoïdes de synthèse sont lipophiles et donc bien absorbés (60 %) sous forme active, seule la prednisone est une prodrogue métabolisée en prednisolone par le foie. Les corticoïdes ont un effet de premier passage hépatique important, ils sont métabolisés dans le foie par hydroxylation et conjugaison. Ces métabolismes sont le fait des cytochromes et de la P glycoprotéine. Les corticoïdes circulent dans le sang sous forme liés « globuline liant aux corticostéroïdes » ou « *Corticosteroid Binding Globulin* » (CBG) et à l'albumine (affinité moindre mais plus grande capacité). Seule la fraction libre traverse la membrane cellulaire. La  $11\beta$  hydroxystéroïde déhydrogénase est l'enzyme clé du métabolisme. Il en existe plusieurs. La type 1 est ubiquitaire mais a un rôle clé au niveau du foie où elle agit comme réductase en transformant la cortisone inactive en cortisol. La déshydrogénase de type 2 est surtout présente dans les organes cibles des minéralocorticoïdes : rein, côlon, glandes salivaires et placenta. Elle a une forte affinité pour le cortisol ce qui empêche ce dernier d'occuper les récepteurs des minéralocorticoïdes et d'entrer en compétition avec ces derniers. Le passage transplacentaire des corticoïdes est un cas particulier : la  $11\beta$  hydroxystéroïde déshydrogénase placentaire transforme le cortisol et les produits proches comme la prednisone et la prednisolone en dérivés  $11$  ceto plus ou moins inactifs ce qui fait que seule 10 % de la dose maternelle parvient au

foetus. En revanche, les dérivés 9 $\alpha$  fluorés comme la dexaméthasone et la bétaméthasone, ne sont pratiquement pas métabolisés et sont de ce fait les traitements de choix utilisés en cas de maladie fœtale. Leur dose doit être limitée car un risque de retard du développement du cerveau est rapporté par certains auteurs en cas de traitement prolongé. Ce risque serait plus important avec la dexaméthasone. La bétaméthasone est donc à privilégier, ce qui a été confirmé par une revue Cochrane récente. La demi-vie moyenne est de l'ordre de deux à trois heures, mais leur action est souvent plus longue du fait de la modification de l'expression des gènes dans les cellules cibles. De même le délai d'action est d'au moins six heures (temps de la transcription des gènes). Le budésonide initialement utilisé pour son action locale sur la muqueuse respiratoire est devenu important dans le traitement des maladies inflammatoires du tube digestif. Il subit un effet de premier passage intestinal et hépatique par le CYP 3A formant du 6 $\beta$  hydroxybudésonide et du 16 $\alpha$  hydroxyprednisolone, seul 10 à 20 % de la dose initiale atteint la circulation systémique. Des comprimés enrobés permettent une action au niveau de l'iléon terminal et du côlon ascendant, siège des lésions inflammatoires. Par ailleurs, les formes à action locale ayant pour objectif de réduire au maximum le passage systémique ne sont pas dénuées de passage systémique notamment avec la voie inhalée, responsable d'authentiques retards de croissance chez les enfants asthmatiques. Par voie inhalée, il existe d'authentique Cushing thérapeutique par interaction médicamenteuse avec des traitements pris par voie systémique notamment en cas d'association à des inhibiteurs des cytochromes : fluticasone et médicaments du VIH, ou bien les injections intra-auriculaires qui déséquilibrent systématiquement les patients. Certains composés synthétiques ne sont pas des analogues structuraux, mais ils agissent sur les récepteurs des corticoïdes et les activent. Ils sont en phase de développement précoce chez l'homme

### **3.2.2.5. Pharmacodynamie des corticoïdes (Le Jeune, 2012)**

#### **3.2.2.5.1. Principales propriétés utilisées en thérapeutique**

Les principales propriétés utilisées en thérapeutique sont :

##### **➤ Anti-inflammatoire**

La propriété anti-inflammatoire agit sur les différentes phases de l'inflammation, la puissance est variable selon le composé, c'est le motif de prescription le plus fréquent. Ils suppriment la production et altèrent la fonction des médiateurs de l'inflammation, ils agissent essentiellement à la phase cellulaire notamment sur le macrophage.

➤ **Immunomodulatrice**

Elle est directement liée à l'action sur les lymphocytes. Cet effet est un effet au long cours. Il est notamment mis à profit dans la prévention du rejet de greffe. À forte dose, les corticoïdes inhibent la synthèse des IgG et IgA.

➤ **Antiallergique**

Les corticostéroïdes s'opposent à la dégranulation des mastocytes et des basophiles, sous l'influence de l'allergène et des IgE spécifiques. Cet effet est puissant et rapide.

**3.2.2.5.2. Indications thérapeutiques des corticoïdes (Le Junne, 2012 ; Violet, 2021)**

Malgré tous les effets latéraux connus et décrits des corticoïdes, ceux-ci restent une des thérapeutiques la plus incontournable de la pharmacopée.

Les indications thérapeutiques sont extrêmement nombreuses et concernent toutes les situations aiguës ou chroniques dans lesquelles existe une composante inflammatoire, allergique ou dysimmunitaire.

Les principales indications peuvent se résumer comme suit :

- **Rhumatologie** : sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme articulaire aigu, arthrose, maladie de Horton.
- **Inflammation** : laryngite aiguë, otite séreuse, œdème cérébral, uvéite.
- **Dermatologie** : psoriasis, eczéma    **Pneumologie** : asthme, fibrose pulmonaire interstitielle, sarcoïdose.
- **Gastro-entérologie** : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, hépatite chronique.
- **Transplantation d'organes** : traitement curatif ou prophylactique du rejet de greffe.
- **Allergie** : urticaire, choc anaphylactique, œdème de Quincke, rhinite allergique.

Les corticoïdes de synthèse sont notamment prescrits selon deux modalités :

**Traitements systémiques**

La voie orale est la forme systémique la plus utilisée. Le traitement intraveineux correspond souvent aux urgences comme un rejet aigu de greffe, une inondation alvéolaire au cours d'une vascularite. Les corticoïdes sont alors administrés à forte dose sous forme de bolus de 500 à 1000 mg d'équivalent prednisone, trois jours consécutifs et relayés par voie orale.

### **Traitements locaux**

Dermocorticoïdes, infiltration, inhalation, instillation (gouttes oculaires, nasales, auriculaires), lavements ont pour objectif de réduire les complications systémiques.

En fonction de la durée prévisible d'une corticothérapie on définit :

- les cures courtes ;
- les traitements de longue durée.

Les corticothérapies en cure courte qui sont en général bien tolérées et nécessitent moins de précautions. Le traitement est inférieur à 14 jours, en général entre cinq à dix jours. Elles ne doivent pas être répétées trop souvent sous peine de devenir des corticothérapies prolongées.

Les corticothérapies de longue durée qui sont définies comme durant plus de trois mois, à des posologies supérieures à 7,5 mg/j de prednisone ou équivalent.

En fonction des dérivés de synthèse, les corticoïdes ont des effets anti-inflammatoires plus ou moins puissants et des effets minéralocorticoïdes différents.

Le corticoïde de synthèse de référence est la prednisone.

#### **3.2.2.5.3. Contre-indications des corticoïdes (Violet, 2021)**

Les corticoïdes sont notamment contre-indiqués dans les situations suivantes :

- Infections non contrôlées ;
- Hémorragies digestives ;
- Ulcères gastroduodénaux en évolution ;
- Psychoses graves ;
- Hypertension artérielle sévère ;
- Diabète décompensé.

#### **3.2.2.5.4. Effets indésirables des corticoïdes (Violet, 2021)**

Les corticoïdes présentent les effets indésirables suivants :

- **Métaboliques** : rétention hydrosodée avec œdèmes, hyperglycémie (diabète cortico-induit), hypokaliémie, augmentation du catabolisme protéique.
- **Cardiovasculaires** : thrombose vasculaire, hypertension artérielle.
- **Endocriniens** : syndrome de Cushing, freinage de l'activité des glandes surrénales.
- **Digestifs** : ulcère gastroduodéal, gastralgie.

- **Neuropsychiques** : insomnie, agitation, euphorie, obnubilation.
- **Ophthalmologiques** : cataracte, glaucome.
- **Peau** : acné, érythroïse du visage, purpura, hématomes, vergetures.
- **Squelette** : ostéoporose, ostéonécrose épiphysaire.
- **Muscles** : atrophie musculaire.
- **Risque infectieux accru** : tuberculose, mycose.

#### **3.2.2.5.5. Effets secondaires des glucocorticoïdes à doses pharmacologiques (Henzen *et al.*, 2000)**

Aux doses thérapeutiques, les glucocorticoïdes présentent notamment les effets secondaires suivants :

##### ➤ **Suppression de l'axe HHSR**

La suppression de l'axe HHSR est l'un des effets secondaires les plus importants et les moins prévisibles parmi les nombreux effets secondaires dus aux traitements aux glucocorticoïdes. Il n'existe en effet pas de corrélation entre la dose et la durée du traitement et la fonction de l'axe HHSR. Après un traitement bref et à hautes doses de glucocorticoïdes, c'est-à-dire entre 5 et 30 jours d'un traitement de plus de 25 mg de prednisone/jr, la production surrénalienne de cortisone est supprimée environ 2 semaines chez environ 40% des patients avec le risque de crise d'Addison en cas de stress. Chez une partie de ces patients et surtout chez les patients ayant reçu un traitement stéroïdien au long cours, le temps de récupération de l'axe HHSR peut durer plus de 12 mois, délai qui n'est pas raccourci par la réduction progressive des doses de glucocorticoïdes. Par contre, il semble que la prescription alternée un jour sur deux de stéroïdes permette de mieux conserver la fonction de l'axe HHSR. Les stéroïdes topiques à hautes doses peuvent aussi, particulièrement chez les enfants, entraîner une suppression de l'axe HHSR. En pratique, même après un traitement stéroïdien de brève durée, il convient de songer à l'éventualité d'une insuffisance (partielle) surrénalienne, surtout en situation de stress. Elle peut provoquer une crise d'Addison fatale (anorexie, nausée, douleurs abdominales, état fébrile, hypoglycémie, hypotension et état de choc).

##### ➤ **Ostéoporose induite par les glucocorticoïdes**

Environ la moitié des patients avec une maladie de Cushing ou sous traitement de glucocorticoïdes présente des fractures ostéoporotiques. En raison du remodelage osseux très accéléré, c'est essentiellement les corps vertébraux trabéculaires qui sont atteints, avec une

multiplication par trois du risque relatif de fracture. Par exemple, une dose quotidienne de 5 mg de prednisone suffit déjà à induire une perte de substance osseuse et le risque de fractures augmente fortement dès les premiers 3 à 6 mois (Van Staa *et al.*, 2002). Une dose quotidienne élevée de glucocorticoïdes est plus corrélée avec le risque de fracture que la dose cumulative et semble toucher uniformément tous les groupes et classes d'âge de la population, tout particulièrement lors d'un hypogonadisme associé. Les maladies à l'origine du traitement stéroïdien semblent également ne pas avoir grande influence sur la survenue de fractures ostéoporotiques. Des études de cohortes de patients asthmatiques ont relevé un taux de 11% par an de fractures vertébrales ostéoporotiques, un taux de 27% sur 2 ans chez les patients après transplantation d'organes et un taux de 34% sur 5 ans chez les patients souffrants d'arthrite rhumatoïde. A l'arrêt du traitement stéroïdien, la densité osseuse et le taux de fracture rejoint celui de la population contrôle après un an. Une inhibition de l'activité des ostéoblastes et une diminution de la densité osseuse a pu être démontrée chez les patients sous traitement de stéroïdes topiques. Les nécroses osseuses sont une autre complication des traitements aux glucocorticoïdes, atteignant avec prédilection la tête fémorale, mais pouvant aussi toucher la tête humérale ou le fémur distal. Un traitement stéroïdien même bref peut entraîner une ostéonécrose. Plus de 6% des patients ayant reçu de la dexaméthasone comme antiémétique dans le cadre d'une chimiothérapie pour cancer testiculaire ont développé une ostéonécrose sur 3 ans, de même que plus de 9% des enfants après leucémie lymphatique aiguë sur 3 ans également. Une ostéonécrose est un diagnostic différentiel important chez ces groupes de patients pour toute douleur articulaire sous charge. L'évolution est souvent progressive, et peut nécessiter une prothèse totale de la hanche (Lane et Lukert, 1998).

Il existe une corrélation étroite entre l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes et la myopathie atteignant surtout la ceinture pelvienne. Il existe des indices suggérant qu'un entraînement musculaire (isométrique) régulier pourrait la prévenir (Canalis et Giustina, 2001).

#### ➤ **Effets secondaires métaboliques**

L'action des glucocorticoïdes sur le métabolisme du sucre, des protéines et des lipides produit des effets variés : induction d'un diabète sucré, respectivement péjoration d'un diabète préexistant par les glucocorticoïdes en raison de la néoglucogenèse hépatique augmentée et de la diminution de la captation périphérique de glucose diminuée. L'effet catabolisant des glucocorticoïdes sur le métabolisme protéique libère des acides aminés qui servent comme

substrat pour la néoglucogenèse et inhibe simultanément la musculation. L'effet sur le métabolisme lipidique est caractérisé d'une part par une lipolyse avec libération d'acides gras libres et diminution des réserves lipidiques aux extrémités, d'autre part par une répartition lipidique centripétale, avec le tableau clinique typique d'accumulation lipidique tronculaire, sur la nuque et sur le visage. Un autre effet important d'un traitement stéroïdien systémique est l'arrêt de croissance chez les enfants, qui sera presque complètement rattrapé à l'arrêt du traitement. Par contre, les traitements aux stéroïdes topiques ne semblent pas influencer négativement la croissance et la taille adulte (Agertoft et Pedersen, 2000).

➤ **Complications neuropsychiatriques**

Il est connu de longue date qu'une perturbation de l'axe HHSR avec une sécrétion accrue de cortisol endogène entraîne des dépressions. Inversement, environ trois quarts des patients sous traitement stéroïdien souffrent de perturbations (transitoires) de leur capacité d'apprentissage, de leur thymie et de leur rythme de sommeil, 20 à 50% des patients souffrent de dépressions et 3% deviennent psychotiques. Bien que les mécanismes pathogéniques de ces dernières complications ne soient pas compris, il semble qu'une destruction (irréversible) de neurones de l'hippocampe joue un rôle important.

➤ **Effets secondaires ophtalmologiques**

Le risque relatif de cataracte (postérieure souscapsulaire) est de 2,5 à 18 fois plus élevé sous traitement stéroïdien prolongé, et est d'environ 10% chez les enfants. Bien que les kératites soient beaucoup plus rares, de même que l'élévation de la pression intra-oculaire et du glaucome à angle large, des contrôles réguliers sont recommandés particulièrement chez les patients de plus de 65 ans.

➤ **Effets secondaires gastroduodénaux**

Des cas anecdotiques décrivent une association entre un traitement stéroïdien et des ulcères peptiques. Les glucocorticoïdes jouent en fait un rôle important pour la sécrétion de mucus protecteurs des parois gastriques, mais ils semblent inhiber la régénération lors d'ulcères constitués. Des méta-analyses tentent depuis plus de trente ans de clarifier la question d'une association éventuelle entre l'administration à dose pharmacologique de glucocorticoïdes et l'apparition d'ulcères. En 1994, aucune différence significative (0,4% versus 0,3%) n'a pu être mise en évidence entre deux groupes de plus de 3000 patients chacun, l'un sous traitement

stéroïdien (en moyenne 35 mg de prednisone pendant 64 jours) et l'autre non (Conn et Poynard, 1994).

➤ **Effets cardiovasculaires**

Une hypertension artérielle est plus fréquente lors de traitement stéroïdien, mais sa relation avec la dose et la durée du traitement n'est pas claire. Une hypertension artérielle préexistante semble être un facteur de risque, ainsi qu'une consommation sodée élevée. C'est la raison pour laquelle les diurétiques thiazidiques sont recommandés en premier lieu. Des œdèmes, une acné due aux stéroïdes, une aménorrhée sont d'autres effets secondaires pouvant survenir même lors de traitements de brève durée.

**3.2.2.5.6. Autres effets à l'origine des effets latéraux et indésirables des corticoïdes**

D'une manière générale, les effets latéraux des corticoïdes surviennent après un temps de traitement prolongé et rarement après une corticothérapie en cure courte. Ils sont majoritairement médiés par la réponse génomique qui est surtout temps-dépendante plus que dose-dépendante.

➤ **Freination hypophysaire**

L'ACTH ou corticotrophine a une action trophique sur la corticosurrénale. Son rythme de sécrétion est circadien avec un taux maximal entre cinq et huit heures du matin. L'hypothalamus exerce une stimulation des cellules anté-hypophysaires par l'intermédiaire de la corticolibérine « *Corticotrophine Releasing Hormone* » (CRH). L'administration de corticoïdes de synthèse inhibe l'axe hypothalamohypophysaire aux deux niveaux. Le degré d'inhibition est d'autant plus important que la dose est supérieure à 10 mg/j d'équivalent prednisone, et la durée de traitement de plus de trois mois. Cependant l'intensité de freination reste éminemment individuelle, elle dépend également du corticoïde choisi : elle est très élevée avec les corticoïdes fluorés (dexaméthasone et bétaméthasone). Elle est variable avec le mode d'administration continu ou non, les horaires d'administration (freination maximum le soir) et la durée du traitement. La conséquence obligatoire de la corticothérapie prolongée est l'insuffisance surrénale, par atrophie surrénalienne progressive. Ce qui explique que ces patients soient exposés à une insuffisance surrénalienne aiguë en cas de stress ou d'arrêt brutal du traitement. À l'inverse, l'apport d'une corticothérapie à forte dose pendant plusieurs semaines peut rendre compte d'un véritable « Syndrome de Cushing » induit se manifestant par des modifications du

schéma corporel : obésité faciotronculaire, faciès lunaire, acné, comblement des creux sus-claviculaires, réduction de la croissance chez l'enfant, ostéoporose, cataracte, vergetures, fragilité capillaire, troubles de l'humeur.

➤ **Action osseuse**

Les corticoïdes entraînent une perte osseuse de 4 à 10 % par an dans les traitements prolongés. Ils augmentent la résorption osseuse et diminuent l'action des ostéoblastes. Ils s'opposent à l'absorption intestinale du calcium et diminuent sa réabsorption tubulaire. Ils diminuent également la transformation de la vitamine D en composé actif, ce qui est à l'origine d'une hyperparathyroïdie réactionnelle venant aggraver la déminéralisation osseuse. Par ailleurs, les corticoïdes augmentent le catabolisme azoté et diminuent la trame collagène. L'os trabéculaire est le plus sensible. L'importance de l'ostéoporose qui en résulte dépendra (i) du capital osseux en début de traitement (sont particulièrement à risque les personnes âgées et les femmes ménopausées), (ii) de la durée et (iii) de la posologie (> 7,5 mg/j pendant plus de trois mois), (iv) de l'existence d'autres facteurs de risque d'ostéoporose associés.

➤ **Action musculaire**

Myopathie cortisonée : la fonte musculaire prédomine sur les muscles proximaux et est à l'origine de la fatigabilité à l'effort des patients traités par corticoïdes au long cours.

➤ **Action cutanée**

L'atrophie cutanée résulte du détournement du métabolisme protidique. Elle commence assez rapidement après le début du traitement.

➤ **Action métabolique**

• **Glucides**

Les « gluco » -corticoïdes ont une action protectrice sur les fonctions glucodépendantes du système nerveux central et du cœur. La fonction de synthèse glucidique est préservée aux dépens des utilisations périphériques. Les acides aminés et les protéines sont mobilisés à partir des muscles squelettiques, des os et de la peau pour concourir à la formation de glucose et à son stockage sous forme de glycogène hépatique. Tous ces facteurs concourent à l'élévation de la glycémie expliquant la possibilité d'un diabète cortico-induit et la décompensation d'un diabète

bien équilibré chez le diabétique traité voire d'un diabète gestationnel qui est plus fréquent chez les femmes traitées par corticoïdes pendant la grossesse.

- **Protides**

Le catabolisme azoté est parallèle à la synthèse glucidique. Les tissus les plus touchés par ce catabolisme qui sont ainsi fragilisés sont les muscles, la peau, les tissus adipeux, conjonctifs et osseux. Ce qui explique l'amyotrophie proximale, l'ostéoporose, la fragilité cutanée.

- **Lipides**

La redistribution de la graisse et la libération des triglycérides à partir du tissu adipeux est à l'origine d'une obésité faciotronculaire aspect classique de « buffalo neck » au cours du syndrome de Cushing avec faciès lunaire et un comblement des creux sus-claviculaires. Biologiquement, il existe une augmentation des triglycérides, une augmentation des LDL et une diminution des HDL majorant ainsi le profil athérogène des corticoïdes. Les corticoïdes ont une action permissive sur d'autres agents lipolytiques (hormone de croissance, agonistes b).

➤ **Action hydroélectrolytique**

Le minéralocorticoïde le plus pur est l'aldostérone, mais le cortisol n'est pas dénué d'effet de ce type. Il augmente la réabsorption tubulaire du Na<sup>+</sup> au niveau du tube contourné distal et du tube collecteur et favorise en proportion équivalente l'élimination du K<sup>+</sup> et des ions H<sup>+</sup>. L'activité minéralocorticoïde du cortisol est faible. Les dérivés synthétiques ont un pouvoir variable qui dépend de la molécule mais également de la dose et de la durée de traitement. La traduction clinique en est l'apparition d'œdèmes avec prise de poids et élévation tensionnelle mais ceci n'est pas aussi simple, car ces signes cliniques apparaissent également avec des produits dénués d'effet minéralocorticoïde. Par ailleurs, les corticoïdes diminuent l'absorption intestinale du calcium et augmentent son excrétion tubulaire, par interaction avec le métabolisme de la vitamine D.

➤ **Action hématologique**

**Hématies** : des polyglobulies ont pu être notées au cours de la maladie de Cushing, les corticoïdes pourraient sensibiliser les progéniteurs érythroblastiques à l'érythropoïétine et au facteur de stimulation des colonies macrophages-granulocytes (GM-CSF).

**Neutrophiles** : toutes les corticothérapies s'accompagnent d'une hyperleucocytose à polynucléaires (PNN) en accélérant leur sortie médullaire, en diminuant leur sortie du sang

circulant et en les démarginant. Cinq heures après une dose de charge en corticoïdes, le taux de PNN augmente de 4000/dL avec une prolongation de la demi-vie de dix heures. Il faut interpréter ces résultats pour ne pas conclure à tort à un problème infectieux.

**Monocytes** : les corticoïdes diminuent le nombre de monocytes au siège de la réaction inflammatoire et diminuent leur aptitude à synthétiser les médiateurs de l'inflammation. Ceci expliquerait le développement de certaines infections dans lesquelles les monocytes jouent un rôle important essentiellement les infections intracellulaires comme les mycobactéries, les infections fongiques et parasitaires.

**Éosinophiles** : la synthèse des éosinophiles est sous la dépendance de l'interleukine 5 qui est augmentée dans certaines affections inflammatoires s'accompagnant d'hyperéosinophilie. C'est à ce niveau qu'agiraient les corticoïdes qui ont une action éosinopéniante.

**Lymphocytes** : au cours de la maladie d'Addison, il existe une augmentation des organes lymphoïdes ainsi qu'une lymphocytose.

#### ➤ **Système nerveux central**

Les corticoïdes peuvent avoir deux types d'effets. Ils sont clairement psychostimulants voire euphorisants avec insomnie, agitation motrice, boulimie et hyperactivité. Ils peuvent entraîner des décompensations d'états maniaques chez certains patients voire des psychoses hallucinatoires. Au long cours, ils peuvent être à l'origine d'un état anxiodépressif. Ces effets stimulants sont une des rares contre-indications de corticothérapie chez des patients ayant une maladie psychotique au risque de les déséquilibrer. Par ailleurs, il existe une pharmacodépendance aux corticoïdes indépendamment de toute autre dépendance et de troubles psychiatriques.

#### **3.2.2.5.7. Conséquences pratiques sur l'utilisation des corticoïdes (Le Jeune, 2012).**

Quel que soit le mode d'administration, la règle est la recherche de la dose minimale active. Il faudrait privilégier la voie locale chaque fois que cela est possible même si à termes un passage systémique est possible. Les corticoïdes dans l'asthme peuvent être à l'origine d'authentiques interactions médicamenteuses et ont un retentissement sur la croissance des enfants asthmatiques depuis leur jeune âge. Il est donc important de savoir réduire la posologie de

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

corticoïdes inhalés au même titre que pour les administrations systémiques. Notamment dans la maladie asthmatique en période de stabilisation, il faut réduire la posologie du corticoïde inhalé.

Quand la voie systémique est nécessaire, il faut chercher la dose minimale efficace pour la durée de temps la plus courte, après un traitement d'attaque plus ou moins élevé (1 à 2 mg/ kg : jour d'équivalent prednisone).

Dans les maladies chroniques, l'association à des médicaments immunosuppresseurs type azathioprine, méthotrexate plus récemment le mycophénolate mofétil permet de réduire la posologie des corticoïdes au long cours (épargne cortisonée). Ceci a été démontré pour le traitement de maladies chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires du tube digestif, les vascularites, les traitements post-greffe. La décroissance du traitement doit se faire de façon progressive par palier surtout en cas de posologie initiale élevée et de traitement prolongé pour éviter le rebond de la maladie au début et le risque d'insuffisance surrénalienne lors des posologies inférieures à 5 mg/j d'équivalent prednisone.

La prise unique le matin permet une action moins frénatrice et limite les problèmes d'insomnie, toutefois en administration unique la durée d'action n'est pas toujours suffisante nécessitant en début de traitement une administration en deux prises dans les situations très inflammatoires.

La prescription des corticoïdes sur une longue durée s'accompagne de mesures associées dont certaines relèvent plus de l'habitude que d'une démonstration scientifique : régime désodé, apport de calcium, vitamine D, bisphosphonates chez les femmes ménopausées ou en cas d'ostéoporose avérée, apport de chlorure de potassium, régime pauvre en aliments à index glycémique élevé.

### **3.3. FALSIFICATION DES PRODUITS MEDICAUX**

#### **3.3.1. Concept de produits médicaux falsifiés**

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) définit les produits médicaux falsifiés comme « *tout produit dont l'identité, la composition ou la source est représentée de façon trompeuse que ce soit délibérément ou de manière frauduleuse* » (OMS, 2017).

La falsification concerne tous les produits de santé y compris les médicaments princeps aussi bien que les médicaments génériques, et des produits très coûteux contre le cancer comme des produits à très bas prix pour le traitement de la douleur d'origine synthétique ou naturelle. Il s'agit de produits qu'on peut trouver à différents niveaux comme dans des marchés de rue illégaux, sur des sites internet non réglementés et même dans des pharmacies, des dispensaires et des hôpitaux (OMS, 2018).

#### **3.3.2. Ampleur des produits médicaux falsifiés**

L'OMS estime qu'un produit médical sur 10 serait falsifié dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (OMS, 2018).

Les produits médicaux falsifiés et de qualité inférieurs engendrent des risques importants pour la santé publique (OMS, 2017). Environ 72 430 à 169 271 décès sont attribués à des antibiotiques falsifiés et de qualité inférieurs chez les enfants de moins de 5 ans souffrant de d'une pneumonie dans le monde (OMS, 2023).

En Afrique subsaharienne, on estime environ 31 000 à 116 000 décès dus aux antipaludiques falsifiés et de qualité inférieure avec des dépenses d'environ 38,5 millions USD (OMS, 2023).

Plus particulièrement, des travaux de l'équipe de Shantier a montré la falsification de compléments alimentaires à base de plantes médicinales par des doses anormales de Sildénafi et du Tadalafil à Kartoum. Ces travaux ont conclu que la survenue de problèmes cardiovasculaires chez les consommateurs pourrait être due à cette tromperie (Shantier, 2015).

### **3.3.3. Informations sur quelques falsifications de produits à base de plantes**

La plupart des produits alimentaires commercialisés sont fabriqués à partir de plantes médicinales soit seule ou en combinaison sous forme de recette. La population générale considère que ces produits sont sans effets secondaires et ont le potentiel de renforcer le corps physique. Cependant, des travaux ont révélé la falsification de certains de ces produits par des principes actifs de synthèse. C'est le cas des médicaments protecteurs du foie avec l'ajout de quantités considérables de principes actifs de synthèse ; des compléments nutritionnels utilisés comme aphrodisiaques avec l'ajout de doses anormales de Sildénafil ou de produits à base de plantes contaminés par des antalgiques ou anti-inflammatoires de synthèse contre la douleur (Tsai *et al.*, 2004 ; Lin *et al.*, 2006). Les statistiques issues d'analyses récentes ont montré qu'environ 1 à 2 % de ces falsifications provenaient de produits sans étiquette indiquant le fabricant, la date de fabrication, la date d'expiration ou n'étaient pas dans l'emballage d'origine. (Tsai *et al.*, 2004 ).

Pour faire face à ce fléau, il est nécessaire entre autres de mettre en place un système de surveillance continue de la qualité des produits de santé notamment ceux à base de plantes afin de protéger la santé des consommateurs.

### **3.3.4. Quelques méthodes d'analyse des produits à base de plantes**

Différentes méthodes permettant de mettre en évidence la falsification des produits à base de plantes médicinales par des principes de synthèse sont documentées. Parmi celles-ci, les méthodes chromatographiques sont utilisées seules ou couplées à d'autres méthodes comme la spectrométrie. C'est le cas du criblage phytochimique par chromatographie sur couche mince (CCM), la Chromatographie Liquide Haute Performance (CLHP), la Chromatographie Gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG/MS) ou la chromatographie sur colonne couplée à la spectrométrie de masse (CL/MS) (Tsai *et al.*, 2004 ; Lin *et al.*, 2006).

### **3.4. PHYTOTHERAPIE DE LA DOULEUR**

Les plantes demeurent indéniablement une source majeure de médicaments, soit parce que leurs constituants sont de précieux principes actifs, soit parce que les chimistes ont appris à modifier la structure de certains principes qu'elles contiennent, pour les rendre moins toxiques, plus efficaces, ou encore pour accroître la biodisponibilité (Chast, 2012).

Dans le domaine des analgésiques, les plantes et leurs extraits continueront d'être la source de nouveaux médicaments. Elles sont composées de plusieurs molécules actives agissant souvent en synergie. Les plantes médicinales qui ont la propriété d'être antalgique ont pour fonction de soulager la douleur ou de la supprimer. En effet, les deux des antalgiques les plus utilisés et efficaces sont d'origine naturelle : la morphine issue du pavot (*Papaver somniferum*. L) et l'acide acétylsalicylique issu du saule blanc (*Salix alba* L.) (Bounihi, 2016 ; Danton, 2017).

### **3.5. PLANTES MEDICINALES A PROPRIETE ANTALGIQUE**

#### **3.5.1. *Papaver Somniferum* (Papaveraceae) (Peer et Jan, 2021)**

**Nom en français :** Pavot somnifère.

##### **3.5.1.1. Description botanique**

Plante annuelle robuste à croissance rapide, de 50 à 100 cm et parfois jusqu' à 200 cm de hauteur et 30 cm d'expansion ; fleurissant de mai à juillet. Les tiges sont dressées, robustes de couleur vert bleuté. Les feuilles sont sessiles embrassant la tige par deux oreillettes (c'est-à-dire perfoliées ou feuilles sessiles dont le limbe prolongé par des oreillettes soudées et paraissant comme traversées par la tige qui les porte) ; de 8 à 12 cm de long, de forme polygonales, lobées, inégalement dentées, cireuses et de couleur vert bleuté (glaucue). Les fleurs sont solitaires en bol, de 5 à 10 cm de diamètre, composées de quatre pétales très fins de couleur lilas (mauve rosé), rose, rouge, violet et parfois blanc. Chaque pétale est maculé à sa base par une tache noire qui agit comme une zone d'attraction pour les abeilles et les bourdons, mais la présence de ces taches n'est constante. Au centre on retrouve l'ovaire avec à son sommet un disque recouvert par des lignes stigmatiques et entouré par de très nombreuses étamines. Les fruits sont des capsules globuleuses appelées "têtes de pavot", lisses et cireuses ; de couleur vert bleuté et surmontées d'un chapeau plat et rond, il s'agit d'un couvercle recouvert par des lignes stigmatiques à point de rencontre central. La capsule (le fruit ou l'ovaire unique ou le gynécée) est uniloculaire se composant de nombreux carpelles (du Grec karpos = fruit) ou de loges closes

extérieurement, mais à l'intérieur de la capsule ces carpelles sont séparés par des fausses cloisons, ou cloisons partielles s'avancant de la paroi interne de la capsule vers le centre, mais sans l'atteindre de telle sorte que le centre de la capsule reste non cloisonné en contenant une partie des ovules (des graines) ; l'autre partie des graines est portée par les fausses cloisons inter carpelles. L'incision de la paroi des capsules avant la maturité (encore vertes) entraîne l'écoulement d'un latex ou un suc épais qui s'oxyde en contact de l'air et brunisse et coagule presque instantanément.



**Figure 6 :** *Papaver somniferum* L. (Habitat naturel) (MNHN & OFB, 2024)

### **3.5.1.2. Drogue**

Latex des fruits (opium)

### **3.5.1.3. Principes actifs**

L'opium contient une quarantaine d'alcaloïdes opiacés dont les plus célèbres sont la morphine puis la codéine, papavérine, narcotine, etc.

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

L'opium se compose également d'eau, mucilage, pectine, albuminoïdes, résine, cire, caoutchouc, sels minéraux, acides méconique et lactique, méconine, porphyrosine, et des substances neutres.

Dans les capsules avant maturité on trouve de 0,06 à 0,086 % de morphine et 0,113 à 0,116 % de codéine et de narcotine.

Dans les capsules après maturité on trouve de 0,016 à 0,018 % de morphine et 0,028 % de codéine et de narcotine.

**3.5.1.4. Propriétés pharmacologiques des principes actifs (Markgraf, 1958)**

- La **morphine** a des propriétés analgésiques et narcotiques.
- La **codéine** a des propriétés analgésiques (moins puissantes que celles de la morphine) et antitussives.
- La **noscapine** aux propriétés antitussives ;
- La **papavérine** aux propriétés antispasmodiques.

**Produits et spécialités commercialisées**

- **LAMALINE®**.
- **MESCOTIN®**.
- **SKENAN®**

### **3.5.2. *Salix alba* L.**

**Nom en Français :** Saule blanc

Origine : Europe, Asie et Amérique du Nord.

Famille : Saliaceae

#### **3.5.2.1. Description botanique**

Le saule blanc est un arbre dioïque qui peut atteindre 25 mètres de hauteur. Son écorce est grisâtre, aux rameaux d'abord duveteux puis glabre d'un vert olive. Ses feuilles lancéolées, pointues, dentées, sont blanchâtres et soyeuses au-dessous. Les fleurs sont groupées en chatons pendants de 3 à 7 cm, incurvés, naissent avec les feuilles. Ils sont jaunes chez les mâles, à deux étamines, et verts chez les femelles qui donneront des petites graines aux poils soyeux. Le saule blanc aime les lieux humides, les berges d'Eurasie et d'Afrique du Nord, où on le plante fréquemment (ethnobotanika.org).



**Figure 7 :** *Salix alba* L. (MNHN & OFB, 2024)

### 3.5.2.2. Drogue

L'écorce de jeunes branches contenant au moins 1.5 % de dérivés salicylés totaux, exprimés en salicine selon la pharmacopée européenne (Bourgeois, 2016).

### 3.5.2.3. Principaux constituants chimiques

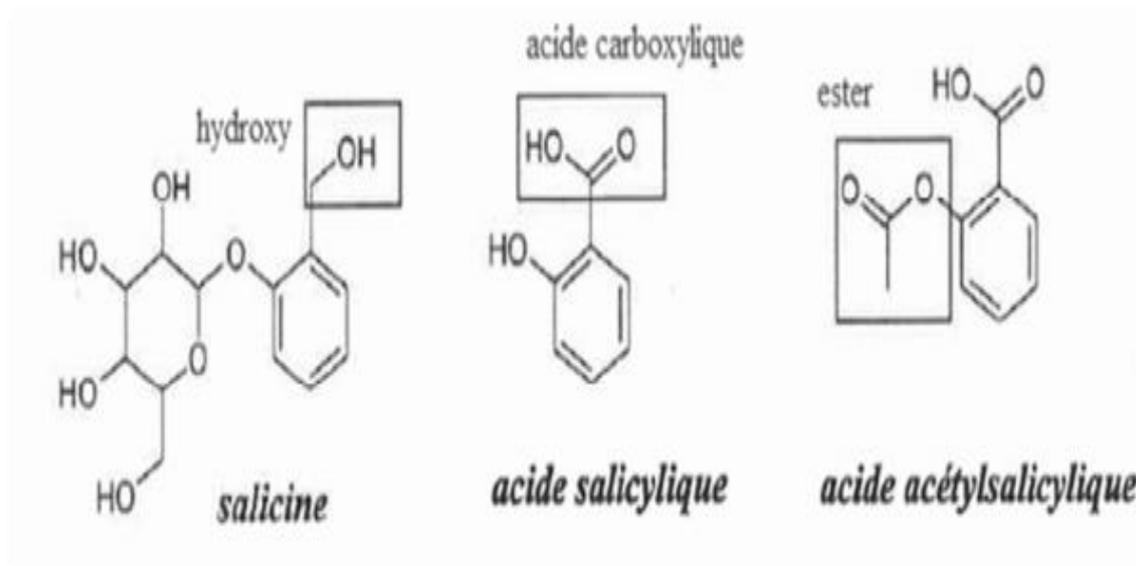
*Salix alba* L. est réputé pour ses molécules actives dont :

- les dérivés salicylés sous forme d'acides phénols.
  - Salicine ou salicoside : ce composant correspond au glucoside de l'alcool salicylique.
  - alicortine.
  - Dérivés esthérifiés.

La figure 5 représente les molécules de salicine, d'acide salicylique et d'acide acétylsalicylique.

- Tannins catéchiques.
- Flavonoïdes.

Autres phénols : triandrine, vimaline (Bruneton, 2009 ; Bourgeois, 2016).



**Figure 8 :** Formules chimiques de la salicine, de l'acide salicylique et de l'acide acétylsalicylique.

#### **3.5.2.4. Actions pharmacologiques**

##### **3.5.2.3.1. Propriétés antalgiques et anti-inflammatoires**

Les propriétés sont liées à l'acide salicylique. La salicine est une prodrogue, elle est tout d'abord métabolisée dans l'intestin en alcool salicylique puis se transforme en acide salicylique après oxydation hépatique. Elle a donc des propriétés antalgiques et anti-inflammatoires. Par ailleurs, les polyphénols lui confèrent une activité anti-radicalaire. L'extrait éthanolique de saule a été étudié in vitro, il en résulte qu'il exerce son activité anti-inflammatoire en inhibant d'une part la libération de PGE2 et d'autre part, les cytokines pro-inflammatoires (Bruneton, 2009 ; Fiebich et Chrubasik, 2004). La quantité de salicine présente dans les spécialités à base d'écorce de saule est nettement inférieure à celle présente dans l'aspirine. Cela signifie que d'autres molécules contenues dans la drogue ont elles aussi un effet anti-inflammatoire (Allais, 2008 ; Bruneton, 2009).

##### **3.5.2.3.2. Etudes cliniques**

En 2001, une étude comparative versus placebo, en double aveugle, contrôlée et randomisée, a montré que l'extrait standardisé d'écorce de saule à 240 mg de salicine, en une prise par jour, avait une action antalgique chez les patients souffrant de gonarthrose ou 83 de coxarthrose. Elle a été réalisée sur deux semaines. Le score WOMAC diminue significativement (-14%) dans le groupe traité par la drogue alors qu'il augmente de 2 % dans le groupe placebo. L'écorce de saule a donc un effet bénéfique sur la qualité de vie des patients. Cependant, le score WOMAC diminue davantage lorsque les patients sont traités par Diclofénac. De ce fait, elle semble moins efficace que les AINS (Bellamy *et al.*, 1992 and 1993 ; Schmid *et al.*, 2001). D'après l'équipe de Beer, l'extrait de saule n'est efficace que chez les patients souffrants d'arthrose légère. De plus, il semble qu'il mette plus de temps à agir que les traitements classiques. C'est pourquoi certaines études, trop courtes, ne permettraient pas d'observer ces effets. Cependant, il agirait plus rapidement que l'extrait d'harpagophytum (Beer *et al.*, 2008). Les études menées chez les patients souffrant d'arthrose ne permettent pas d'affirmer que l'écorce de saule a une efficacité comparable aux AINS. De ce fait, dans sa monographie, l'EMA considère uniquement son usage comme traditionnel pour soulager les symptômes de l'arthrose dans sa dernière monographie. A l'inverse, plusieurs études ont été menées contre placebo, pour évaluer l'efficacité du saule dans les douleurs lombaires. Il se révèle efficace et permet de diminuer la consommation d'AINS. De ce fait, son utilisation est validée par l'EMA dans cette indication.

### **3.5.2.5. Formes utilisées (Uehleke *et al.*, 2013 ; EMA, 2016)**

#### ➤ **Décoction**

3 à 12 g d'écorces de tige dans 250 à 500 mL d'eau, à consommer tout au long de la journée.

#### ➤ **Extraits fluides de plantes standardisés**

1 cuillère à café diluée dans un verre d'eau 1 à 2 fois par jour.

#### ➤ **Extrait de saule**

Arkogélules Saule® gélules contenant 270 mg d'extrait d'écorces 1 gélule matin et soir au repas.

#### ➤ **Extrait de saule associé à l'harpagophytum**

Phytostandard d'harpagophytum et de saule® : Comprimés contenant 166 mg d'extrait de racines d'harpagophytum et 56 mg d'extrait d'écorces de saule. 4 à 6 comprimés par jour en traitement d'attaque durant 5 à 7 jours. Puis 2 comprimés en traitement d'entretien pendant 15 jours.

#### ➤ **Teinture**

Posologie : 5 à 8 mL 3 fois/jour 84.

Elle est à 1572 mg d'extrait par jour, soit 240 mg exprimés en salicoside pour les douleurs lombaires.

### **Spécialité pharmaceutique**

- **ALEOMIG® gélule, boîte de 15.**

### **3.5.2.6. Effets indésirables**

Les effets indésirables potentiellement rencontrés sont des troubles digestifs : nausées, diarrhées ou des réactions allergiques (EMA, 2016).

### **3.5.2.7. Précautions d'emploi (Tabart *et al.*, 2012)**

L'écorce de saule répond aux mêmes contre-indications que l'aspirine, à savoir : ulcère gastroduodéal évolutif, asthme, allergie aux AINS ou aux salicylates, risque hémorragique.

La drogue est également contre-indiquée à partir du troisième trimestre de grossesse et aux moins de 18 ans. En outre, elle est déconseillée aux insuffisants rénaux, asthmatiques et aux patients ayant des antécédents de crise de goutte. Il est préférable de ne pas l'associer aux AINS, à l'aspirine ou aux fluidifiants sanguins sous peine d'addition des effets indésirables.

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

Il est conseillé, d'éviter l'utilisation prolongée des produits contenant *Salix alba*. Elle est déconseillée aux personnes sensibles aux salicylés.

Au Mali, un nombre important de plantes médicinales sont utilisées en Médecine Traditionnelle pour la prise en charge de la douleur (Denou *et al.*, 2016).

Des travaux ont permis de répertorier 430 plantes médicinales utilisées dans le traitement de la douleur en Afrique de l'Ouest. Ces espèces appartenaient à 94 familles botaniques différentes dont les plus représentées étaient les fabacées (41 espèces), rubiacées (21), euphorbiacées (20), combrétacées (16) et lamiacées (16) (Dembélé, 2020).

Un travail récent a permis de répertorier une cinquantaine de plantes médicinales locales, utilisées dans la prise en charge de la douleur associée aux affections rhumatismales. Parmi ces espèces, les plus citées étaient *Capsicum annum* L. (piment), *Securidaca longepedunculata* Fresen (arbre violette ou arbre à serpent) et *Zingiber officinale* Roscoe (Gingembre) (Traoré, 2024).

D'autres travaux ont permis de valider certaines indications ethnomédicales pour certaines espèces dont *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Waterm et *Securidaca longepedunculata* Fresen qui ont été à l'origine de Médicaments Traditionnels Améliorés :

- **FAGARA poudre en sachets de 1 g, paquet de 100**, indiqué dans la prise en charge des crises drépanocytaires (Isaacs-Sodeye *et al.*, 1975).
- **SECUDOL pommade**, indiqué dans le traitement des douleurs musculaires et articulaires (Dembélé *et al.*, 2022).

# **PARTIE EXPERIMENTALE**

### **3. METHODOLOGIE**

#### **3.1. Cadre, Type, période et lieu de l'étude**

L'étude est réalisée dans le cadre de la thèse d'exercice en Pharmacie (Pharmacognosie). C'est une étude de collecte d'informations et de contrôle de qualité d'échantillons collectés au niveau du Département de Médecine Traditionnelle, devenu Institut National de Recherche sur la Médecine et la Pharmacopée Traditionnelles (INRMPT). L'étude s'est déroulée entre décembre 2022 et décembre 2023.

Pour cela, il y a eu dans un premier temps, la collecte des échantillons, la description des échantillons et le contrôle de qualité d'échantillons collectés.

#### **3.2. Collecte des échantillons des produits**

Les échantillons ont été collectés à travers de personnes utilisatrices. Ils ont été achetés auprès de certains vendeurs et auprès d'une pharmacie sur la base d'informations fournies par une personne utilisatrice.

#### **3.3. Matériel et méthodes**

##### **3.3.1. Matériel végétal**

Il est constitué des poudres des échantillons collectés.

##### **3.3.2. Réactifs**

###### **Pour la microscopie :**

- ✓ le réactif de Gazet du Chatelier ;
- ✓ les lames et lamelles ;
- ✓ le microscope électronique binoculaire de marque OPTIKAL ;
- ✓ un smartphone SAMSUNG GALAXY 16.

###### **Pour la chromatographie sur couche mince (CCM) :**

- ✓ support : le support chromatographique était constitué par la plaque de silice 60GF<sub>254</sub> de marque ALARGRAM®SILG/UV254, d'épaisseur 0,20 mm ;
- ✓ solvants de migration : Acétate d'éthyle-Chloroforme (80 : 20) ; Acétate d'éthyle-Ether de pétrole (40 : 10) ;
- ✓ lampe UV.

## *Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

Des principes actifs de synthèse connus pour leurs effets antalgiques ont été utilisés comme produits de référence. Il s'agit de :

- Paracétamol 500 mg comprimé ;
- Acide méfénamique 500 mg gélule ;
- Prednisolone 5 mg comprimé ; Bétaméthasone 4 mg/mL solution injectable ; Dexaméthasone 4 mg/mL solution injectable ; Hydrocortisone 100 mg lyophilisat injectable ; Méthylprednisolone 40 mg solution injectable ; Triamcinolone 40 mg/mL solution injectable.

Ces produits ont été fournis par la Direction de la Pharmacie et du Médicament. La Triamcinolone a été achetée dans une officine de pharmacie.

### **3.3.3. Méthodes**

#### **3.3.3.1. Macroscopie**

Un examen visuel a permis de décrire les échantillons collectés. Les informations collectées ont concernées le type de produits, leurs conditionnements et leurs provenances.

#### **3.3.3.2. Caractères organoleptiques**

Ils ont porté sur la description de la granulométrie, la couleur, l'odeur et la saveur de la poudre des échantillons.

- **Granulométrie** : la taille fine, moyenne, semi-grossière, grossière etc. de chaque poudre a été appréciée à l'œil nue ;
- **Couleur** : la couleur d'une petite quantité de poudre a été notée ;
- **Odeur** : une petite quantité de poudre a été approchée aux narines ; l'odeur caractéristique ou non a été notée ;
- **Saveur** : une petite quantité de poudre a été déposée sur la langue et gardée pendant 5 minutes ; le goût (amer, salé, sucré, acide etc.) a été apprécié.

#### **3.3.3.3. Microscopique**

Une petite quantité de la poudre de chaque échantillon a été triturée avec le réactif de Gazet du Chatelier, montée entre lame et lamelle. Les éléments microscopiques ont été examinés et identifiés au microscope électronique binoculaire de marque OPTIKAL en utilisant l'objectif 40.

Les images des différents éléments identifiés ont été enregistrées sur une tablette de marque OPTIKAL connectée au microscope. Les éléments caractéristiques ont été photographiés avec un smartphone SAMSUNG GALAXY 16 puis identifiés.

#### **3.3.3.4. Profil chromatographique**

La chromatographie sur couche mince a été utilisée selon les travaux de Tsai et de Resma (Tsai *et al.*, 2004 ; Resma *et al.*, 2023). La chromatographie sur couche mince a été effectuée dans les conditions suivantes :

##### ➤ **Préparation des solutions d'essai et standards**

###### ✓ **Solutions d'essai**

La poudre (0,5 g) de chaque échantillon a été mise dans 10 mL de méthanol, mélangée à l'aide d'une spatule et laisser reposer pendant 15 minutes. Le surnageant été utilisé comme solution d'essai pour la chromatographie sur couche mince.

###### ✓ **Solutions standards**

Elles sont constituées par les solutions méthanoliques des principes actifs de synthèse utilisés comme produits de référence. Les produits en formes comprimés ont été broyés dans des mortiers en porcelaine et les poudres ont été dissoutes dans une solution méthanol-eau (9/1) puis filtrées à travers des compresses stériles et du coton ; les solutions injectables ont été reprises avec 10 mL de méthanol. Les solutions obtenues ont été utilisés comme solution standards pour la chromatographie sur couche mince.

Pour la détermination du profil chromatographique, à l'aide de micropipettes, un volume d'environ 10 µL de solution obtenue pour chaque produit a été déposé sur des plaques de gel de silice 60GF 254. Les dépôts ont été séchés à l'aide d'un séchoir électrique.

Les plaques ainsi préparées ont été migrées dans les systèmes de solvants :

- Acétate d'éthyle-Chloroforme (80 : 20) ;
- Acétate d'éthyle-Ether de pétrole (40 : 10).

➤ **Observation et caractérisation des constituants**

Après la migration, les plaques ont été séchées et observées à l'œil nu, à la lampe UV à 254 nm et 365 nm.

Le facteur de rétention (Rf) de chaque tache a été calculé en appliquant la formule :

$$Rf = \frac{\textit{distance parcourue par le composé}}{\textit{distance parcourue par le système de solvant}}$$

Les taches des constituants chimiques des solutions d'essai ont été caractérisées à travers des Rf correspondant à ceux des Rf des spots des principes actifs de synthèse des produits de référence utilisés.

# **RESULTATS**

## **4. RESULTATS**

### **4.1. Echantillons collectés**

Sept échantillons ont été collectés dont deux fournis par les personnes utilisatrices et cinq achetés auprès de fournisseurs à domicile, d'un herboriste au marché de Médine et d'une pharmacie de Bamako.

### **4.2. Informations sur les échantillons**

#### **➤ Echantillon 1**

##### **Description**

Une boîte mesurant 7,5 cm de long ; 4,5 cm de large et 9 cm de haut comporte 10 sachets contenant de la poudre. La boîte contient une notice avec des inscriptions en anglais et en chinois et une image (figure 11 en annexe).

**Indication :** Douleur

##### **Posologie**

- 1 gélule deux fois par jour (douleur faible ou modérée).
- 2 gélules deux fois par jour (douleur est intense).

#### **➤ Echantillon 2**

##### **Description**

Une boîte mesurant 7 cm de long ; 5 cm de large et 6,5 cm de haut comporte 12 gélules contenant de la poudre (figure 12 en annexe).

##### **Indications**

- ✓ Acide urique.
- ✓ Grippe osseuse.
- ✓ Rhumatismes.
- ✓ Goutte
- ✓ Lumbago.
- ✓ Abaisser les niveaux d'acide urique dans le sang.
- ✓ Renforce les reins.
- ✓ Empêche la formation de calculs dans les voies urinaires.

### **Posologie**

Boire régulièrement 1 sachet par jour (Aussi longtemps que nécessaire).

Boire régulièrement 2 paquets par jour (si la douleur est intense).

Nous vous recommandons de le donner après avoir mangé.

### **Attention**

- ✓ Déconseillé aux femmes' enceintes;
- ✓ Lors de la consommation, il est interdit de manger des fruits de mer, des noix et des boissons alcoolisées.

### ➤ **Echantillon 3**

#### **Description**

Une petite quantité de poudre est emballée dans des sachets sous forme de boules (figure 13 en annexe).

#### **Indication**

Douleur au dos, douleur due à l'arthrose, douleur chronique.

#### **Posologie et mode d'emploi**

Mettre une boule de poudre dans du lait ou du Lipton et boire après le repas (matin et soir).

### ➤ **Echantillon 4**

#### **Description**

Une petite quantité de poudre est emballée dans des sachets sous forme de boules. Ces dernières sont ensuite emballées dans un autre sachet servant de conditionnement secondaire (figure 14 en annexe).

#### **Indications**

Douleur chronique.

#### **Posologie et mode d'emploi**

Information non disponible.

➤ **Echantillon 5**

**Description**

Une quantité de poudre pesant environ 3 g est emballée dans un sachet sous forme (figure 15 en annexe).

**Indications**

Douleur chronique.

**Posologie et mode d'emploi**

Information non disponible.

➤ **Echantillon 6**

**Description**

Une petite quantité de poudre est emballée dans des sachets sous forme de boules. Ces dernières sont ensuite emballées dans un autre sachet servant de conditionnement secondaire (figure 16 en annexe).

**Indications**

Douleur chronique.

**Posologie et mode d'emploi**

Information non disponible.

➤ **Echantillon 7**

**Description**

Une quantité du produit dénommé « MEDICAMENT KOLO NI FASSA » en bambara est emballée dans des morceaux de sachets sous forme de boules. Ces boules sont emballées dans un autre sachet comportant une étiquette avec des inscriptions (figure 17 en annexe).

**Indications**

MEDICAMENT KOLO NI FASSA soigne les maladies suivantes : douleurs au dos-nerf-genou-cœur-estomac, colopathie, fatigue générale, kolochi (douleur liée à la crise drépanocytaire), faiblesse sexuelle.

### **Posologie et mode d'emploi**

Mettre une boule de poudre dans du lait frais et boire après le repas du soir.

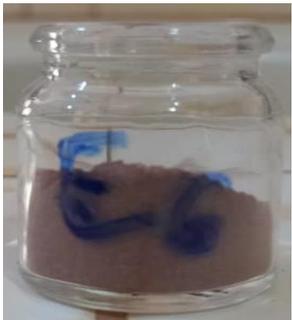
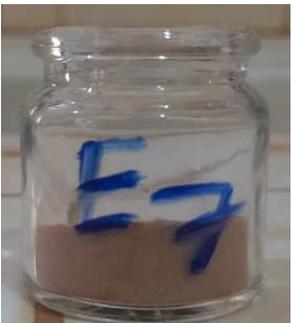
#### **4.2.1. Caractères macroscopiques et organoleptiques**

La majorité des échantillons étaient des poudres fines, d'odeur non caractéristique et de saveur amère à astringente. Les caractéristiques organoleptiques des échantillons sont reportées dans le tableau III.

**Tableau III** : Caractéristiques organoleptiques des échantillons

<b>Echantillons</b>	<b>Aspect</b>	<b>Couleur</b>	<b>Odeur</b>	<b>Saveur</b>
 <b>Echantillon 1 (E1)</b>	Poudre fine	Jaune (mocassin)	Non caractéristique	Fade
	Gélule (Poudre fine)	Blanche (neige)	Non caractéristique	Astringente
	Poudre fine	Rose	Non caractéristique	Amère

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

<b>Echantillons</b>	<b>Aspect</b>	<b>Couleur</b>	<b>Odeur</b>	<b>Saveur</b>
 <p><b>Echantillon 4 (E4)</b></p>	Poudre fine	Rouge	Non caractéristique	Fade
 <p><b>Echantillon 5 (E5)</b></p>	Poudre fine	Brune	Non caractéristique	Astringente
 <p><b>Echantillon 6 (E6)</b></p>	Poudre fine	Rose	Non caractéristique	Astringente
 <p><b>Echantillon 7 (E7)</b></p>	Poudre fine	Rose	Non caractéristique	Peu Salé

#### **4.2.2. Caractères microscopiques**

Les principaux éléments microscopiques les plus représentés sont les fibres, les cristaux de carbonate de calcium et les cristaux d'oxalate de calcium.

Plus spécifiquement le parenchyme, les grains d'amidon, le xylème et les poils tecteurs ont été identifiés respectivement dans les échantillons 1, 3, 5 et 6.

Les différents éléments caractéristiques des échantillons sont représentés dans le tableau IV ci-dessous.

**Tableau IV** : Eléments microscopiques identifiés dans les échantillons

<b>Echantillons</b>	<b>Eléments caractéristiques identifiés</b>
Echantillon 1	Fibres ; cristaux d'oxalate de calcium ; parenchyme.
Echantillon 2	Grains d'amidon ; amas de fibres épaisses.
Echantillon 3	Fibres ; grains d'amidon.
Echantillon 4	Fibres ; cristaux de carbonate de calcium.
Echantillon 5	Cristaux de carbonate de calcium ; xylème ; poils tecteurs.
Echantillon 6	Fibres ; cristaux de carbonate de calcium ; cristaux d'oxalate de calcium.
Echantillon 7	Fibres ; cristaux de carbonate de calcium.

Les images des éléments microscopiques identifiés sont représentées par les figures 18, 19, 20, 21, 22, 23 et 24 en annexe.

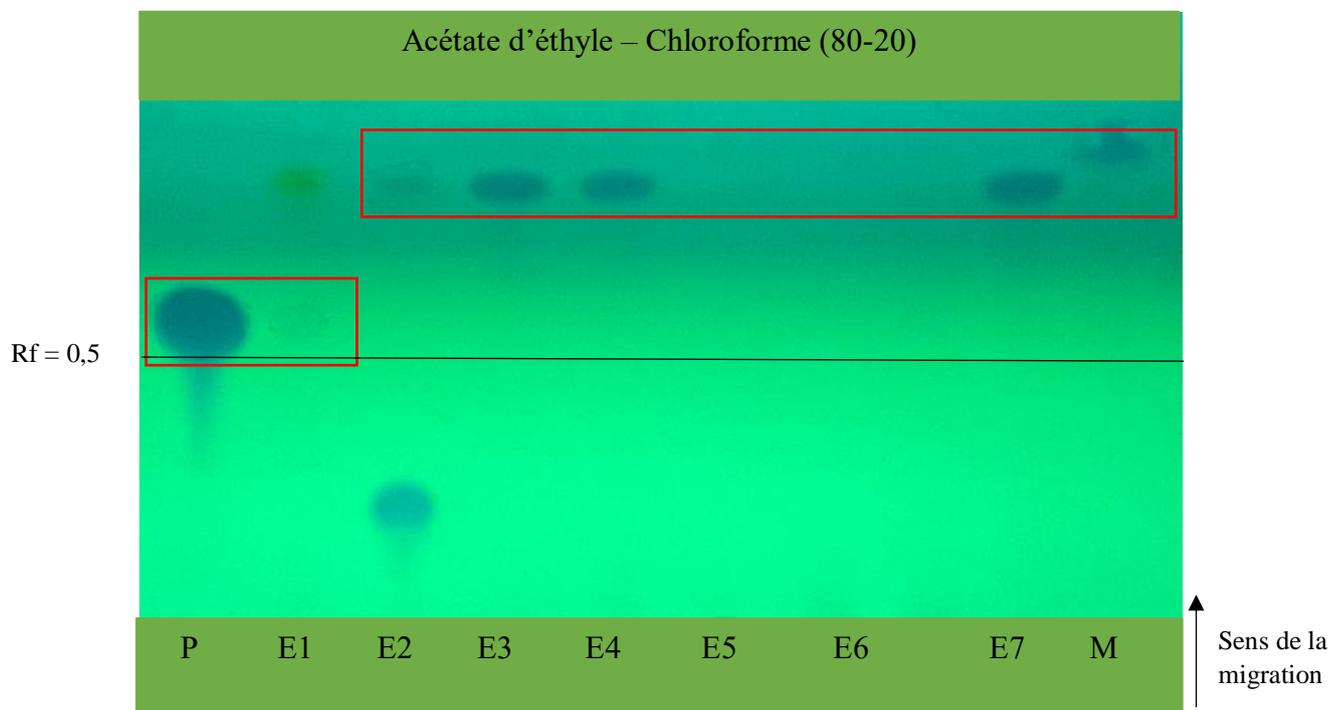
#### **4.2.3. Profil chromatographique des échantillons et principes actifs de synthèse**

Le profil chromatographique des échantillons a montré des taches qui se situent à des facteurs de rétention (Rf) similaires et proches de ceux des produits de références.

**Tableau V** : Rf des constituants chimiques des poudres et des principes actifs de synthèse antalgiques utilisés.

<b>Produits</b>	<b>Rf des constituants chimiques dans le système de solvant : Acétate d'éthyle – Chloroforme (80-20)</b>
Paracétamol	0,56
Echantillon 1	0,56
Acide méfénamique	0,88
Echantillon 2	0,86
Echantillon 3	0,86
Echantillon 4	0,86
Echantillon 5	
Echantillon 6	
Echantillon 7	0,86

La figure 9 ci-dessous représente la plaque chromatographique des échantillons et des principes actifs de synthèse utilisés (Paracétamol et l'acide méfénamique).



P : Paracétamol ; M : Acide méfénamique ; E : Echantillons.

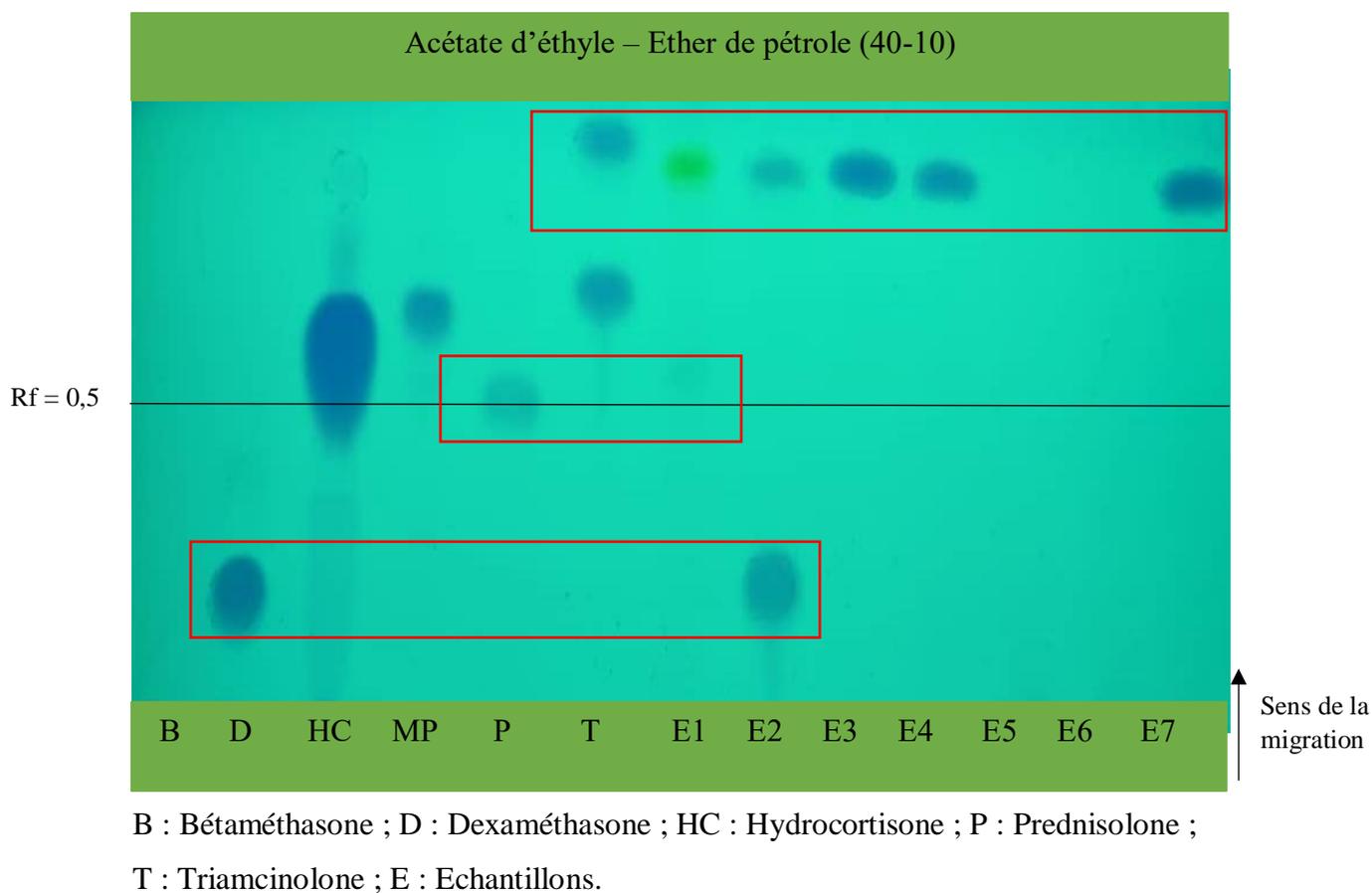
**Figure 9 :** Chromatogrammes des 7 échantillons, des principes actifs de synthèse (Paracétamol, Acide méfénamique) observés à l'UV à 254 nm.

Dans nos conditions expérimentales, il existe dans l'échantillon 1 un constituant similaire au paracétamol et un autre constituant similaire à l'acide méfénamique ; les spots des échantillons E2, E3, E4 montrent un constituant similaire à l'acide méfénamique.

Les échantillons E5, E6 n'ont pas présenté de constituants similaires à ces deux principes actifs (voir le tableau V et la figure 9).

**Tableau VI :** Rf des constituants chimiques des poudres et des principes actifs de synthèse antalgiques utilisés (glucocorticoïdes)

<b>Produits</b>	<b>Rf des constituants chimiques dans le système de solvant : Ether de pétrole – Acétate d'éthyle (10 : 40)</b>
Bétaméthasone	
Dexaméthasone	0,20
Hydrocortisone	0,78
Méthylprednisolone	0,46
Prednisolone	0,50
Triamcinolone	0,80
Echantillon 1	0,50
Echantillon 2	0,20
Echantillon 3	0,80
Echantillon 4	0,80
Echantillon 5	
Echantillon 6	
Echantillon 7	0,80



**Figure 10** : Chromatogrammes des 7 échantillons, des principes actifs de synthèse (Bétaméthasone, Dexaméthasone, Hydrocortisone, Prednisolone, Triamcinolone) observés à l'UV à 254 nm.

Dans nos conditions expérimentales, il existe dans l'échantillon 1, un constituant similaire au Prednisolone ; dans l'échantillon 2, un constituant similaire au Dexaméthasone et dans les échantillons E3, E4, E7, un constituant similaire au Triamcinolone. Les échantillons E5, E6 n'ont pas présenté de constituants similaires à ces principes actifs (voir le tableau VI et la figure10).

## **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Le présent travail a porté sur le contrôle de qualité de produits à base de plantes utilisés comme poudres antalgiques à Bamako.

Les échantillons de produits collectés ont présenté des caractères organoleptiques assez similaires pour ce qui concerne l'aspect « poudre fine ». Cependant, certaines caractéristiques comme l'odeur, la couleur et la saveur étaient assez variables. Cela pourrait s'expliquer entre autres par la complexité de ces produits.

Aussi, les éléments microscopiques des échantillons sont assez variables. Cela serait en faveur d'utilisation d'organes assez différents des plantes utilisées.

L'analyse chromatographique a donné des facteurs de rétention proches et similaires des principes actifs de synthèse utilisés comme produits de référence. En outre les plaques chromatographiques observées à la lampe ultraviolette (UV à 254 nm) ont montré des tâches semblables à celles des principes actifs de synthèse utilisés. Cela serait en faveur de la présence dans les échantillons de poudres analysés, de principes actifs de synthèse à structures chimiques analogues à celles du paracétamol, l'acide méfénamique et des glucocorticoïdes comme la dexaméthasone, la prednisolone et la triamcinolone. Nos résultats sont en accord en partie à ceux des travaux de l'équipe de Tsai qui ont montré la falsification de produits à base de plantes médicinales utilisés comme compléments nutritionnels à Taïwan par des glucocorticoïdes dont la dexaméthasone, la prednisolone et la triamcinolone (Tsai *et al.*, 2004). Ces travaux ont aussi rapporté qu'environ 1 à 2 % des contaminations médicamenteuses provenaient de produits ne comportant pas d'indications du fabricant, de dates de fabrication et de péremption ou de l'emballage d'origine.

Aussi, les travaux de l'équipe de Resma ont rapporté que l'ajout de substances médicamenteuses dans des produits à base de plantes constitue une violation de la réglementation ; et que cet ajout peut entraîner des effets secondaires très dangereux pour la santé des patients consécutives aux interactions entre les principes actifs médicamenteux (Resma *et al.*, 2023).

En effet, l'utilisation des glucocorticoïdes de synthèse reste aujourd'hui très largement répandue en pratique médicale courante pour traiter diverses affections aiguës ou chroniques dont entre autres les états douloureux et inflammatoires chroniques. Cependant l'utilisation de

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

ces produits sans contrôle médicale peut entraîner des complications sévères ou invalidantes pour les consommateurs comme les problèmes ostéo-articulaires (ostéoporose sévère avec tassements vertébraux, ostéonécrose) ; digestifs (pancréatite aiguë, ulcère gastro-duodéal, perforation gastrique) ; neuropsychiatriques (état maniaque, crise psychotique, hypertension intracrânienne) ; infectieux (infections opportunistes, zona) ; ophtalmologiques (cataracte sous-capsulaire postérieure, glaucome aigu, exophtalmie, chorio-rétinite séreuse centrale), urologiques (blocage des reins suite à la rétention sodée) ; le syndrome de Cushing iatrogène, une suppression complète de l'axe corticotrope peut survenir, avec risque d'insuffisance surrénalienne aiguë). Les principaux facteurs qui conditionnent cette toxicité sont entre autres le profil pharmacologique du stéroïde utilisé, la dose et la durée d'administration, la voie et le moment de l'administration ainsi que des facteurs de susceptibilité individuels, notamment liés à l'âge, la capacité de métabolisation des stéroïdes et les maladies et traitements associés.

En effet, les échantillons analysés dans ce travail, seraient des produits traditionnels à base de poudres de plantes et/ou produits confectionnés à base de plantes non enregistrés, provenant d'ailleurs. Il s'agit de produits considérés comme naturels, en vente libre pour la prise en charge de la douleur dans des maladies chroniques.

Le profil chromatographique de 5 échantillons sur 7, montre que les poudres seraient trichées, avec l'ajout de principes actifs de synthèse utilisés dans la prise en charge de la douleur. Ces produits, à la base de l'efficacité de ces poudres, pourraient présenter des effets secondaires, des contre-indications, avec des conséquences graves pour les personnes utilisatrices. Ce qui pourrait expliquer entre autres le décès d'une utilisatrice d'une de ces poudres par insuffisance rénale aiguë et d'un utilisateur devenu hypertendu, ayant suscité la présente étude.

A partir de ces résultats préliminaires, il est important de continuer la recherche chez des patients victimes de certaines conséquences graves, en collaboration avec les structures de santé spécialisées.

Ce travail pourrait être complété par d'autres méthodes comme la chromatographie liquide haute performance ou la spectrométrie de masse afin d'identifier et de déterminer les quantités des principes actifs de synthèse incorporés dans les produits testés.

## **CONCLUSION**

## **CONCLUSION**

Les cinq sur sept produits analysés à base de poudres de plantes utilisés en automédication dans la prise en charge de la douleur contiennent des produits de synthèse.

Ces poudres considérées comme naturelles auraient été falsifiées avec des principes actifs de synthèse notamment le paracétamol, l'acide méfénamique, la dexaméthasone, la prednisolone et la triamcinolone.

En perspective, il y a lieu d'informer et sensibiliser les personnes utilisatrices de ces poudres en collaboration avec les structures compétentes.

## **RECOMMANDATIONS**

## **RECOMMANDATIONS**

A l'issue de ce travail et au vu des résultats obtenus, nous formulons les recommandations suivantes :

- **A l'Institut National de Recherche sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelles**
  - Continuer la recherche chez des patients victimes de certaines conséquences graves, en collaboration avec les structures de santé spécialisées.
  - Informer le Ministère de la santé sur les conclusions de cette étude afin que des dispositions soient prises pour attirer l'attention des utilisatrices et utilisateurs concernant les dangers concernant l'utilisation des poudres antalgiques.
  
- **Au Ministère en charge de la santé**
  - Renforcer la réglementation pharmaceutique des médicaments, notamment des produits issus de la pharmacopée et médecine traditionnelles.
  
- **Au Ministère en charge de la sécurité et de la protection civile**
  - Renforcer le contrôle au niveau des frontières pour ce qui concerne l'entrée des médicaments sur le territoire national.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Acapo, S., Seyrès, P. et Savignat E. (2017). Définition et évaluation de la douleur. *Kinesither Revue*, 17(186), 44–55. <https://doi.org/10.1016/j.kine.2017.02.132>.
2. Agertoft, L. et Pedersen, S. (2000). Effect of Long-Term Treatment with Inhaled Budesonide on Adult Height in Children with Asthma. *The New England Journal of Medicine*, 343(15), 1064–1069. DOI:10.1056/NEJM200010123431502.
3. Allais, D. (2008). L'harpagophyton. *Actualités Pharmaceutiques*, 47(477), 55-57. [https://doi.org/10.1016/S0515-3700\(08\)70141-1](https://doi.org/10.1016/S0515-3700(08)70141-1).
4. Beer, A.-M. et Wegener T. (2008). Willow bark extract (*Salicis cortex*) for gonarthrosis and coxarthrosis--results of a cohort study with a control group. *Phytomedicine International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 15(11), 907-913. DOI: 10.1016/j.phymed.2008.07.010.
5. Bellamy, N., Buchanan, W.-W., Chalmers, A., Ford, P.-M., Kean, W.-F. et Kraag G.R. (1993). A multicenter study of tenoxicam and diclofenac in patients with osteoarthritis of the knee. *Journal of Rheumatology*, 20(6), 999-1004. PMID: 8350339.
6. Bellamy, N., Kean, W.-F., Buchanan, W.-W., Gercz-Simon, E. et Campbell, J. (1992). Double blind randomized controlled trial of sodium meclofenamate (Meclomen) and diclofenac sodium 157 (Voltaren):Post validation reapplication of the WOMAC Osteoarthritis Index. *Journal of Rheumatology*, 19(1), 153-159. PMID: 1556679.
7. Bounihi, A. (2016). *Criblage phytochimique, Étude Toxicologique et Valorisation Pharmacologique de Melissa officinalis et de Mentha rotundifolia (Lamiacées)*, [Thèse de Doctorat, Université Mohammed V de Rabat]. Toubkal : Le Catalogue National des Thèses et Mémoires. <https://toubkal.imist.ma/handle/123456789/16717>.
8. Boureau, F. et Doubrère J.F. (1988). Le concept de douleur : du symptôme au syndrome. *Douleur et Analgésie, Tome 1*, 11-17. <https://doi.org/10.1007/BF03007376>.

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

9. Bourgeois, L. (2016). *Comment Lutter Contre L'arthrose ? Allopathie, homéopathie, phytothérapie et nutrithérapie : enquête chez les patients atteints d'arthrose*. [Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université de Lorraine]. HAL Id : hal-01733232. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733232>.
10. Breivik, H., Collett, B., Ventafridda, V., Cohen, R. et Gallacher, D. (2006). Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European journal of pain*, 10(4), 287-333. DOI:10.1016/j.ejpain.2005.06.009.
11. Bruneton, J.L. (2009). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (4<sup>ème</sup> éd., réimprimée), Lavoisier.
12. Buttgereit, F. et Scheffold A. (2002). Rapid glucocorticoids effects on immune cells. *Steroids*, 67(6), 529-34. DOI:10.1016/s0039-128x(01)00171-4.
13. Canalis, E. et Giustina, A. (2001). Glucocorticoid-induced osteoporosis: summary of a workshop. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 86(12), 5681-5685. DOI: 10.1210/jcem.86.12.8066.
14. Chast, F. « La médecine par les plantes ne peut être qu'une médecine scientifique ». *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 70(2), 59–61. DOI : 10.1016/j.pharma.2012.03.003
15. Cieza, A., Causey, K., Kamenov, K., Hanson, S.-W., Chatterji, S. et Vos, T. (2021). Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10267):2006-2017. DOI : 10.1016/S0140-6736(20)32340-0
16. Cordell, W.-H., Keene, K.-K., Giles, B.-K., Jones, J.-B., Jones, J.-H. et Brizendine, E.J. (2002). The high prevalence of pain in emergency medical care. *The American journal of emergency medicine*, 20(3), 165-169. DOI:10.1053/ajem.2002.32643

17. Danton, O. (2017). *Extraction de substances naturelles antalgiques à partir de plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle au Mali*. [Thèse Doctorale, Université Clermont Auvergne]. HAL Id: tel-01593711. <https://theses.hal.science/tel-01593711>.
18. De Bosscher, K., Haegemean, G., Elewaut, D. (2010). Targeting inflammation using selective glucocorticoid receptor modulators. *Current Opinion in Pharmacology*, 10(4), 497-504. DOI:10.1016/j.coph.2010.04.007.
19. Dembélé, D.-L., Dénou, A., Haidara, M., Sanogo, R. (2022). Formulation d'une pommade antalgique et anti-inflammatoire à base d'un extrait hydroalcoolique des écorces de racines de *Securidaca longepedunculata Fresen* (Polygalaceae). *Journal of the Cameroon Academy of Sciences*, 17(3):219-234. DOI : 10.4314/jcas.v17i3.3.
20. Dembélé, Z. (2020). *Etat de lieux des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel de la douleur au Mali*. [Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako]. Bibliosante. <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5092>.
21. Denis C. (2018). *Prise en charge thérapeutique des lomboradiculalgies post-opératoires*. [Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université de POITIERS]. UPétille. <http://petille.univ-poitiers.fr/notice/view/59384>.
22. Denou, A., Koudouvo, K., Haidara, M., Togola, A., Sanogo, R., Essien, K., Aklikokou, K.-A., Diallo., D. et Gbeassor, M. (2016). Activité analgésique de quatre plantes utilisées dans la prise en charge traditionnelle du paludisme au Mali et au Togo. *Revue internationale des sciences biologiques et chimiques*, 10(3), 1342-1349. ISSN 1997-342X.
23. Durand, G., Girodon, J., Debiais, F. (2015). Medical management of failed back surgery syndrome in Europe: Evaluation modalities and treatment proposals. *Neurochirurgie*, 61(1), S57-S65. DOI:10.1016/j.neuchi.2015.01.001.
24. Eschalié, A., Mick, G., Perrot, S., Poulain, P., Serrie, A., Langley, P., Pomerantz, D., Ganry, H. (2013). Prévalence et caractéristiques de la douleur et des patients douloureux

- en France : résultats de l'étude épidémiologique National Health and Wellness Survey réalisée auprès de 15000 personnes adultes. Douleurs : Evaluation - Diagnostic – Traitement, *14*(1), 4-15. <https://doi.org/10.1016/j.douler.2012.11.003>.
25. European Medicines Agency. (2016). Community herbal monograph on *Salix, cortex*. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_Community\\_herbal\\_monograph/2009/12/WC500018256.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_Community_herbal_monograph/2009/12/WC500018256.pdf).
26. Ethnobotanika. (2021). <https://ethnobotanika.org/wp-content/uploads/2021/03/Saule-Salix-sp..pdf>.
27. Fiebich, B.-L. et Chrubasik. S. (2004). Effects of an ethanolic salix extract on the release of selected inflammatory mediators in vitro. *Phytomedicine International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, *11*(2-3), 135-138. DOI:10.1078/0944-7113-00338.
28. Griffiths, R. et Grob, C. (2011). « Des hallucinogènes médicaments ». *Pour la Science*, *1404*, 70-75. ID du corpus : 151902067.
29. Haïdara, M., Diarra, M.-L., Doumbia, S., Denou, A., Dembélé, D., Diarra, B. et Sanogo, R. (2020). Plantes médicinales de l'Afrique de l'Ouest pour la prise en charge des affections respiratoires pouvant se manifester au cours de la Covid-19. *International Journal of Biological and Chemical Sciences (IJBCS)*, *14*(8), 2941-2950. DOI : 10.4314/ijbcs.v14i8.22.
30. Henzen, C., Suter, A., Lerch, E., Urbinelli, R., Schorno, X.-H. et Briner, V.A. (2000). Suppression and recovery of adrenal response after short-term, high dose glucocorticoid treatment. *Lancet*;355:542–545. DOI : 10.1016/S0140-6736(99)06290-X.
31. Isaacs-Sodeye, W.-A., Sofowara, E.-A., Williaws., A.-O., Marquis, V.-O., Adekunle, A., Anderson CO. Extract of *Fagara zanthoxyloides* root in sickle cell anemia. Toxicology and preliminary clinical trials. *Acta haematol*, *53*(3), 158-164. DOI: 10.1159/000208177.

32. Koné. S.J.D. (2014). *Evaluation de la douleur dans le service d'accueil des urgences (SAU) du CHU Gabriel TOURE*. [Thèse de Doctorat en Médecine, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako]. Bibliosante. <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/692/14M41.pdf?sequence=1>.
33. Lamberts, S.-W.-J., Bruining, H.-A. et De Jong, F.-H. (1997). Corticosteroid therapy in severe illness. *The New England Journal of Medicine*, 337:1285–1292. DOI: 10.1056/NEJM199710303371807.
34. Lane, N.E. et Lukert, B. (1998). The science and therapy of glucocorticoid-induced bone loss. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 27(2), 465-483. DOI: 10.1016/s0889-8529(05)70017-7.
35. Lin, M.-C., Liu, Y.C and Lin, J.H. (2006). Identification of a sildenafil analogue adulterated in two herbal food supplements. *Journal of Food and Drug Analysis*, 14(3), 260-264. <https://doi.org/10.38212/2224-6614.2479>.
36. Le Jeune, C. (2012). Pharmacologie des glucocorticoïdes. *Presse Médicale*, 41(4), 370–377. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.01.007>.
37. Lowenberg, M., Stahn, C., Hommes, D. et Buttgerit, F. (2008). Novel insights into mechanisms of glucocorticoid action and development of new glucocorticoid receptor ligands. *Steroids*, 73(9-10), 1025-1029. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2007.12.002>.
38. Magalhães, J.-F.-G., Viana, C.-F., Aragão Júnior, A.-G.-M., Moraes, V.-G., Ribeiro, R.A. et Vale, M.R. (1997). Analgesic and antiinflammatory activities of *Ageratum conyzoides* in rats. *Phytotherapy Research. An International Journal Devoted to Medical and Scientific Research on Plants and Plant Products*, 11(3), 183-188. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199705\)11:3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199705)11:3).
39. Mariko A.-B.-A. (2009). *Analgésie post opératoire au service de chirurgie « A » du CHU du Point G*. [Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université des Sciences des Techniques et

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

- des Technologies de Bamako*]. Bibliosante.  
<https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/7069/09P26.pdf?sequence=1>.
40. McEwen, B.S. (1990). Protective and damaging effects of stress mediators. *The New England Journal of Medicine*, 8(4), 367-381. DOI : 10.31887/DCNS.2006.8.4/bmcewen.
41. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (MSHP) (2019). Annexe de l'arrêté 2019\_2521/MSHP-SG du 26 août 2019, fixant la Liste National des Médicaments Essentiels en Dénomination Commune Internationale au Mali.
42. MNHN & OFB. (24 avril 2024). Fiche de *Papaver somniferum* L., 1753. [Image en ligne]. INPN. [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/112364](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/112364).
43. MNHN & OFB. (24 avril 2024). Fiche de *Salix alba* L., 1753 [Image en ligne]. INPN. [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/119915](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/119915).
44. OMS. (08 février 2021). *Affections ostéo-articulaires et musculaires : Principaux faits*. [www.who.int](http://www.who.int).
45. Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Afrique. (2012). *Systèmes de santé en Afrique : perceptions et perspectives communautaires : rapport d'une étude multipays*. OMS. Bureau régional de l'Afrique. <https://iris.who.int/handle/10665/82141>.
46. Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de l'Afrique. (2000). *Résolution AFR/RC50/R3 intitulée Promouvoir le rôle de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé : Stratégie pour la Région africaine*. Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique : Rapport final de la cinquantième session du Comité régional de l'OMS pour l'Afrique. OMS. Bureau régional de l'Afrique. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/1909/RC50-R3.pdf?sequence=1>.
47. Organisation mondiale de la Santé. (2017). *Dispositif des États Membres concernant les produits médicaux de qualité inférieure/faux/ faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits*.

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*

Rapport du Directeur général de la Soixante-Dixième Assemblée Mondiale de la Santé. OMS. [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA70-REC1/A70\\_2017\\_REC1-fr.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70-REC1/A70_2017_REC1-fr.pdf).

48. Organisation mondiale de la Santé. (31 janvier 2018). Produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés.. who.int. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>).
49. Peer, L.-A. et Jan, Y. (2021). Papaver somniferum : Phytochemistry, biological activity and toxicology ; a review. *International Journal of Botany Studies*, 6(4), 753-757. ISSN: 2455-541X.
50. Raja, S.-N., Carr, D.-B., Cohen, M., Finnerup, N.-B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F.-J., Mogil, J.-S., Ringkamp, M., Sluka, K.-A., Song, X.-J., Stevens, B., Sullivan, M.-D., Tutelman, P.-R., Ushida, T. et Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
51. Resma, D.-P.-F., Perdana, P.-H. et Herma, F.A. (2023). Qualitative analysis of drug substances in rheumatic jamu samples using thin layer chromatography. *Medical Sains. Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(3), 199-1008. e-ISSN : 2548-2114.
52. Rhen, T., Cidlowski, J-A. (2005). Antiinflammatory action of glucocorticoids – new mechanisms for old drugs. *The New England Journal of Medicine*, 353(16):1711-1723. DOI: 10.1056/NEJMra050541.
53. Samaké, M. (2010). *Evaluation des risques de contracter des maladies dues à l'utilisation des médicaments de la rue à Bamako*. [Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako]. Bibliosante. <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/7146/10P47.pdf?sequence=1>.
54. Sangaré, M. (2021). *Formulation de pommades à base de plantes médicinales utilisées en Médecine traditionnelle dans la prise en charge de la douleur au Mali*. [Thèse de Doctorat

- en Pharmacie, Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako].  
Bibliosante. <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4765>.
55. Schmid, B., Lüdtke, R., Selbmann, H.-K., Kötter, I., Tschirdewahn, B., Schaffner, W. (2001). Efficacy and tolerability of a standardized willow bark extract in patients with osteoarthritis: randomized placebo-controlled, double blind clinical trial. *Phytotherapy Research PTR*, 15(4), 344-350. DOI: 10.1002/ptr.981.
56. Shantier, S.-W., Mohamed, A.M. et Saeed, AMS. (2015). Determination of undeclared Sildenafil citrate and Tadalafil in aphrodisiac herbal preparations by TLC and HPLC. *International Journal of Innovative Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(6), 688-696. ISSN (online):2347-2154.
57. Tabart, J., Franck, T., Kevers, C., Pincemail, J., Serteyn, D., Defraigne JO, et Dommes. J. (2012). Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Ribes nigrum* extracts. *Food Chemistry*, 131(4), 1116-1122. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.09.076>.
58. Thomson, S., Lesbros, G., Patel, D. et Murphy, J. (2013 January). *The state of pain management in Europe: the painful truth survey*. [Poster PH3886]. THE PAINFUL TRUTH SURVEY. Boston. <https://www.pae-eu.eu/wp-content/uploads/2013/12/The-state-of-pain-management-in-Europe.pdf>.
59. Timbo, H. (2013). *Marché pharmaceutique parallèle, ventes illicites et santé publique*. [Thèse de Doctorat Pharmacie. Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako]. Bibliosante. <https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/1910/13P11.pdf?sequence=1>.
60. Touléma H. (2021). Analyse l'utilisation des médicaments à base de tramadol dans la ville de Kati. [Thèse de Doctorat Pharmacie. Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako]. Bibliosante. 21P57.pdf (bibliosante.ml).

61. Tsai, F.-Y.; Wei, N.-T.; Wu, C.-Y.; Chen, Y.-P.; and Wen, K.-C. (2004) "Adulteration of drugs in food - Glucocorticoids, anorexics and hypnotic-sedatives (I). Journal of Food and Drug Analysis, 12(1) , Article 2, 84-96. <https://doi.org/10.38212/2224-6614.2661>.
62. Uehleke, B., Müller, J., Stange, R., Kelber, O et Melzer, J. (2013). Willow bark extract STW 33-I in the long-term treatment of outpatients with rheumatic pain mainly osteoarthritis or back pain. Phytomedicine International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology, 20(11), 980-984. DOI:10.1016/j.phymed.2013.03.023.
63. Van Staa, T.-P., Leufkens, H.G.M. et Cooper, C. (2002). The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. Osteoporosis International, 3(10), 777-787. DOI:10.1007/s001980200108.
64. Vargas-Schaffer, G. (2010). L'échelle analgésique de l'OMS convient-elle toujours ? Vingt-quatre années d'expérience. Can Fam Physician, 56(6), e202-e205. PMC2902955.
65. Vergne-Salle P. (2004). Douleurs en rhumatologie, aspects physiopathologiques, moyens d'évaluation, moyens thérapeutiques. EMC-Rhumatologie-Orthopédie, 1(4), 266-294. <https://doi.org/10.1016/j.emcrho.2004.04.002>.
66. Violet J. (13 décembre 2021). Médicaments Anti-Inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou Corticoïdes. Fiche-ide. <https://www.fiches-ide.fr/medicaments/corticoïdes>.
67. WHO. (2023 may 11). Substandard and falsified medical products. [Communication orale en ppt]. Technical Briefing Seminar, ISF team. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/health-products-policy-and-standards/25\\_substandard-and-falsified-products-surveillance-and-monitoring-system---leticia-megias-lastra---rutendo-kuwana.pdf?sfvrsn=ca4102a3\\_1](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/health-products-policy-and-standards/25_substandard-and-falsified-products-surveillance-and-monitoring-system---leticia-megias-lastra---rutendo-kuwana.pdf?sfvrsn=ca4102a3_1).

## **ANNEXE**

**ANNEXE**

**Images des échantillons collectés**

**Echantillon 1**



**Figure 11 : Echantillon 1 (E1)**

**Echantillon 2**



**Figure 12 : Echantillon 2 (E2)**

**Echantillon 3**



**Figure 13** : Echantillon 3 (E3).

**Echantillon 4**



**Figure 14** : Echantillon 4 (E4).

**Echantillon 5**



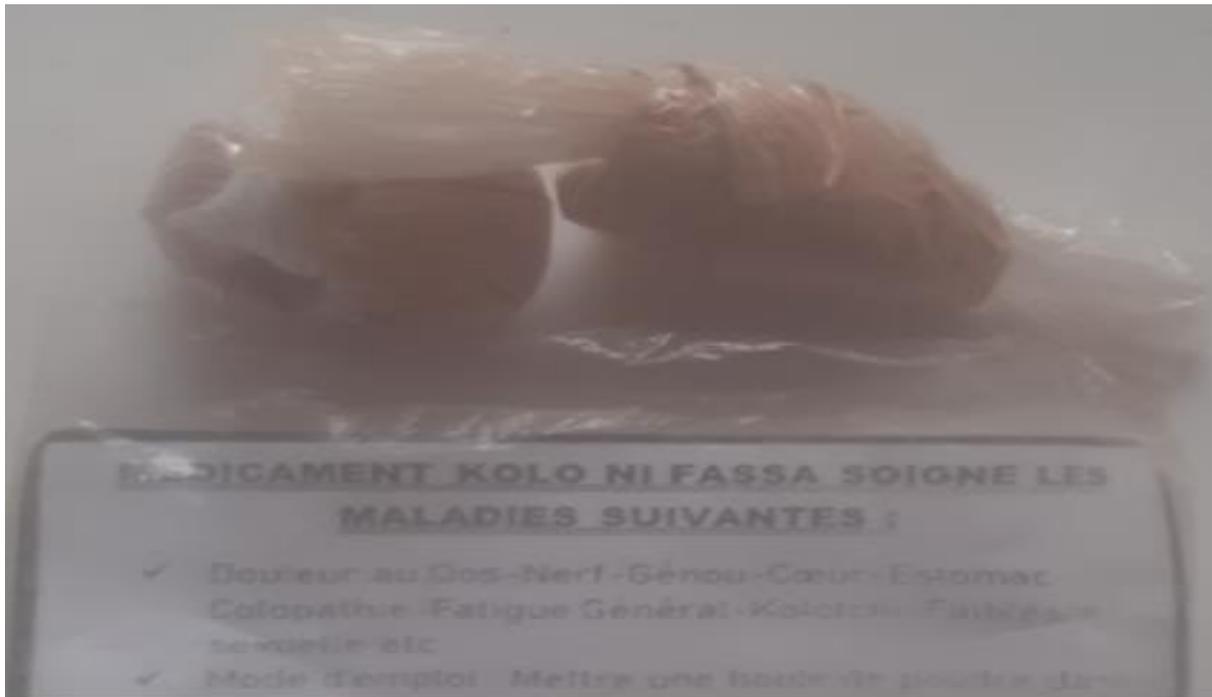
**Figure 15 :** Echantillon 5 (E5).

**Echantillon 6**



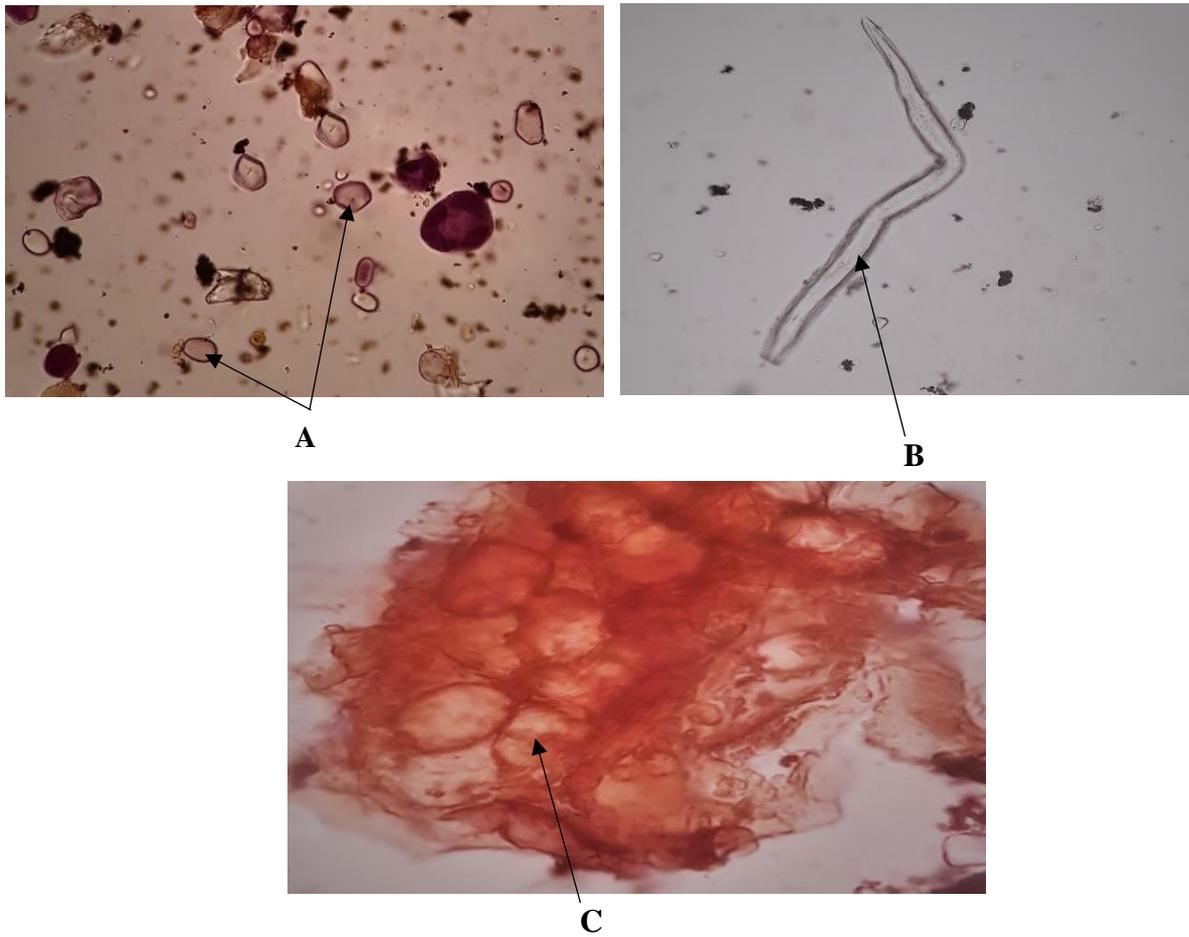
**Figure 16 :** Echantillon 6 (E6)

**Echantillon 7**



**Figure 17** : Echantillon 7 (E7)

**Images des éléments microscopiques caractéristiques des échantillons**



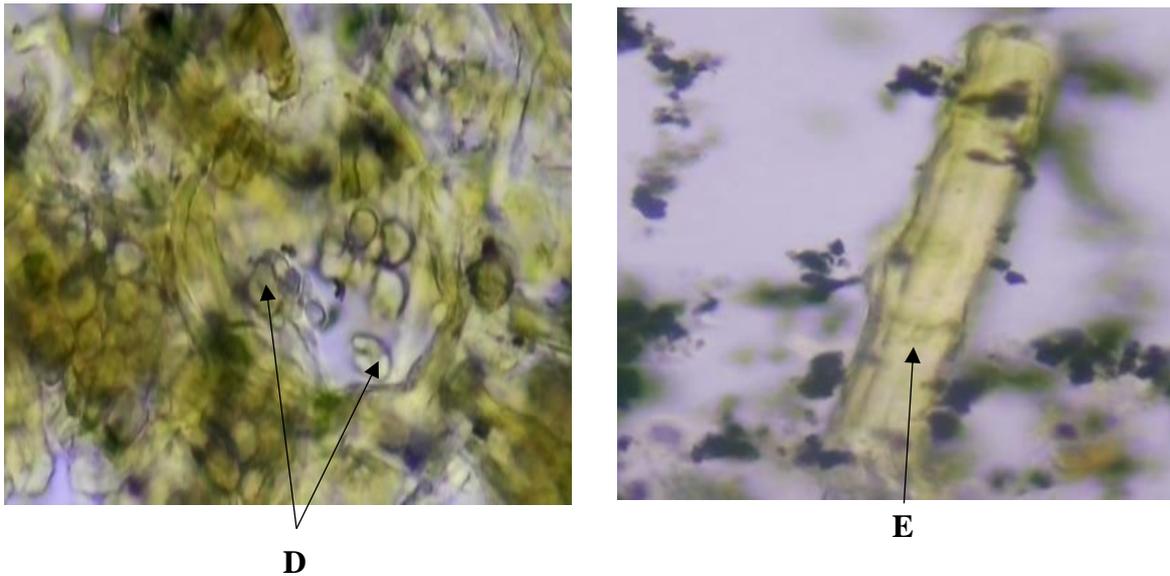
**Figure 18 :** Eléments microscopiques de l'échantillon 1 (E1)

**Légende :**

**A :** Cristaux d'oxalate de calcium

**C :** Parenchyme

**B :** Fibre

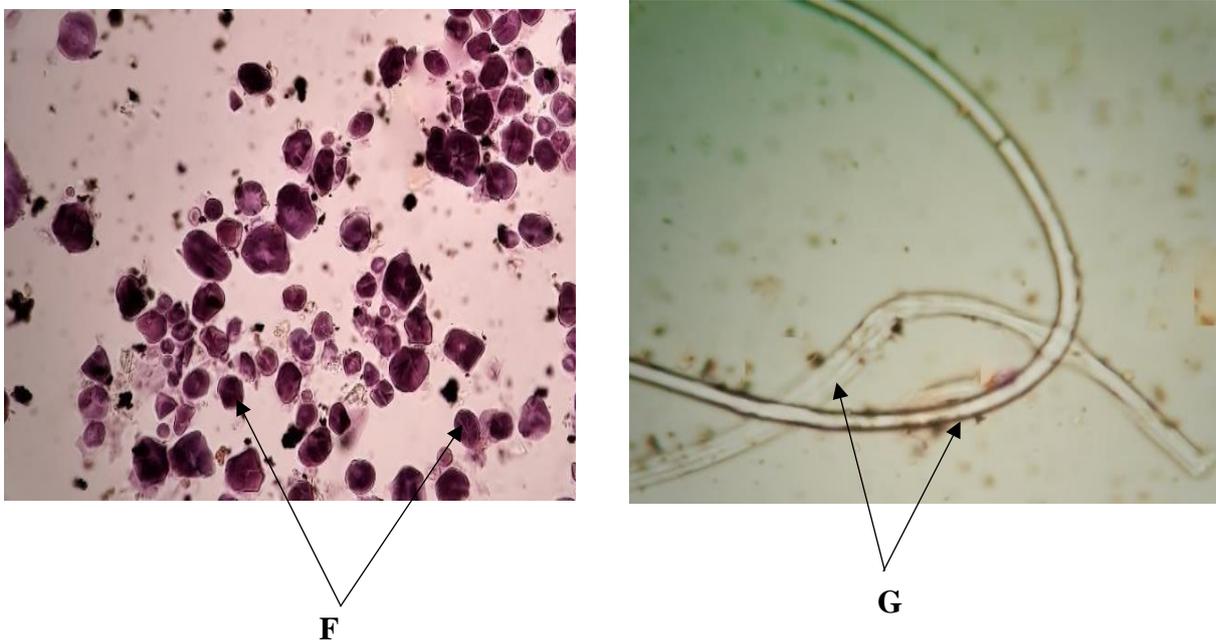


**Figure 19 :** Eléments microscopiques de l'échantillon 2 (E2)

**Légende :**

**D :** Grain d'amidon

**E :** Amas de fibre épaisse



**Figure 20 :** Eléments microscopiques de l'échantillon 3 (E3)

**Légende :**

**F :** Grains d'amidon

**G :** Fibres

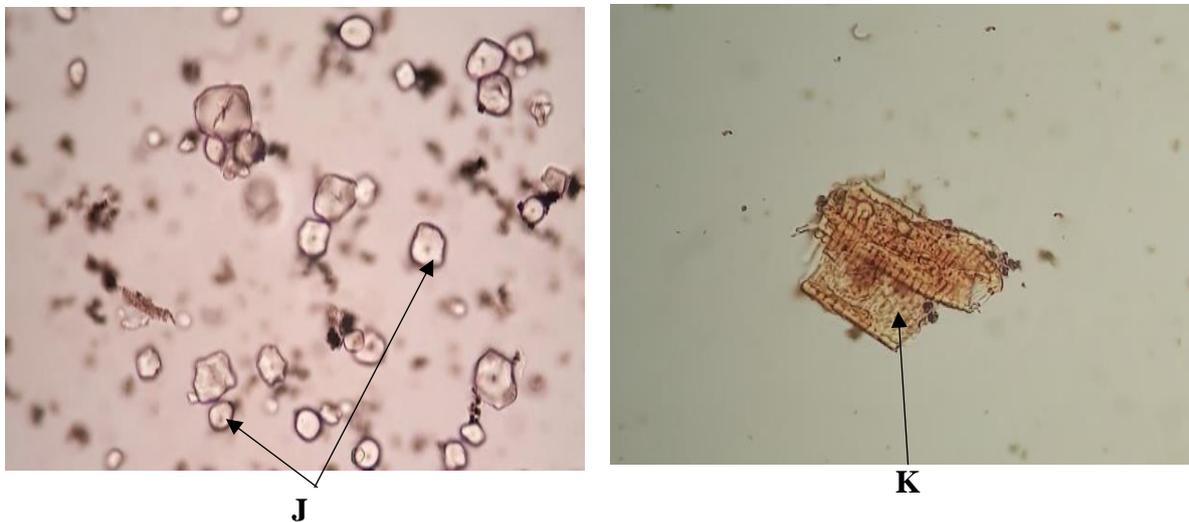


**Figure 21 :** Eléments microscopiques de l'échantillon 4 (E4)

**Légende :**

**H :** Fibre

**I :** Cristaux de carbonate de calcium



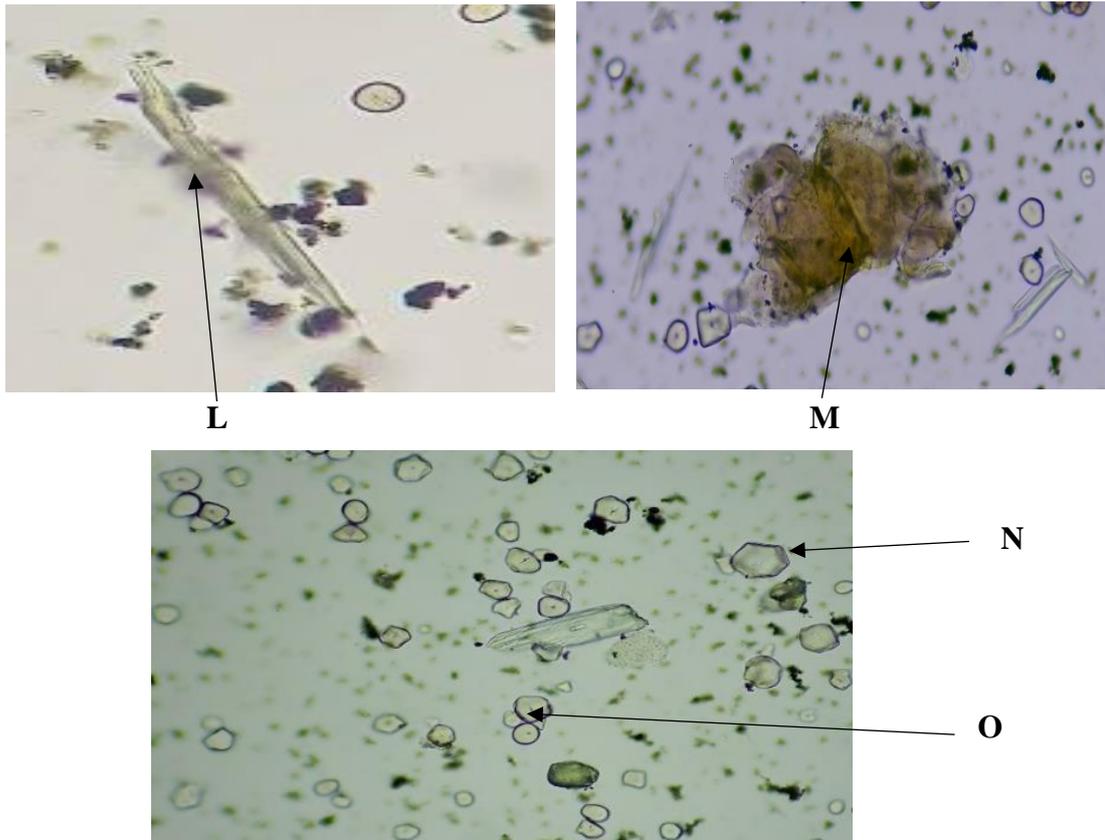
**Figure 22 :** Eléments microscopiques de l'échantillon 5 (E5)

**Légende :**

**J :** Cristaux de carbonate de calcium

**K :** Xylème ponctué

*Recherche de principes actifs de synthèse dans des produits à base de plantes utilisés dans la prise en charge de la douleur chronique à Bamako*



**Figure 23 :** Eléments microscopiques de l'échantillon 6 (E6)

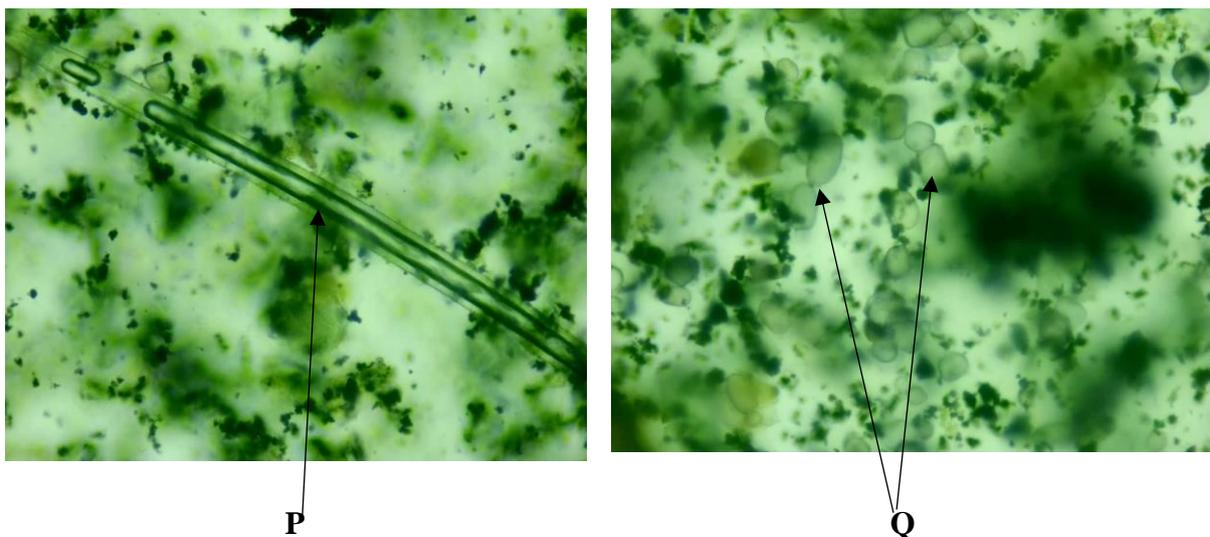
**Légende :**

**L :** Fibre

**N :** Fragments de poils tecteurs unicellulaires

**M :** Cristaux d'oxalate de calcium

**O :** Cristaux de carbonate de calcium



**Figure 24 :** Eléments microscopiques de l'échantillon 7 (E7)

**Légende :**

**P :** Fibre

**Q :** Cristaux de carbonate de calcium

*Présentée et soutenue par Youssouf DOUYON*

## **Fiche signalétique**

<b>Prénom</b>	Youssouf
<b>Nom</b>	DOUYON
<b>Titre</b>	Contrôle de qualité de produits à base de plantes utilisés comme poudres antalgiques à Bamako
<b>Année Universitaire</b>	2022-2023
<b>Pays d'origine</b>	Mali.
<b>Lieu d'étude</b>	Département Médecine Traditionnelle (DMT)
<b>Ville de soutenance</b>	Bamako (République du Mali)
<b>Lieu de dépôt</b>	Bibliothèque de la Faculté Pharmacie de l'Université de Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako.
<b>Secteur d'intérêt</b>	Médecine Traditionnelle, Pharmacognosie, Rhumatologie.
<b>Email</b>	youssoufdouyon8@gmail.com

## **RESUME**

Au Mali, comme dans plusieurs pays du monde, les produits à base plantes médicinales utilisés comme antalgiques sont de plus en plus convoités. L'objectif de ce travail était d'évaluer la qualité de certains de ces produits vendus sur le marché local comme poudres antalgiques.

Sept échantillons de produits ont été collectés et analysés. L'aspect, l'odeur, la couleur et la saveur de chaque produit ont été déterminés. Leur profil chromatographique a été déterminé en utilisant la chromatographie sur couche mince. Des principes actifs de synthèse « paracétamol et acide méfénamique » ; « bétaméthasone, dexaméthasone, hydrocortisone, prednisolone, méthylprednisolone, triamcinolone » ont été utilisés comme produits de référence.

Il ressort que les échantillons analysés sont des poudres fines avec des couleurs et des saveurs assez variables en raison de la complexité de leur composition.

L'analyse chromatographique des échantillons a montré un profil semblable à celui des principes actifs de synthèse utilisés. Cela serait en faveur de la présence de composés incorporés de structures chimiques analogues à celles du paracétamol, de l'acide méfénamique, de la dexaméthasone, de la prednisolone et de la triamcinolone. Cependant, d'autres méthodes comme la Chromatographie Liquide Haute Performance ou la spectrométrie de masse sont nécessaires pour confirmer et identifier les principes actifs de synthèse incriminés.

**Mots clés :** Poudres antalgiques, Plantes médicinales, Principes actifs de synthèse, Mali.

**Abstract**

In Mali, as in many countries around the world, medicinal plant-based products used as analgesics are increasingly sought-after. The aim of this study was to assess the quality of some of these products sold on the local market as analgesic powders.

Seven product samples were collected and analyzed. The appearance, odor, color and flavor of each product were determined. Their chromatographic profile was determined using thin layer chromatography. Synthetic active ingredients such as paracetamol and mefenamic acid, and betamethasone, dexamethasone, hydrocortisone, prednisolone, methylprednisolone and triamcinolone were used as reference products.

The samples analyzed were fine powders of varying colors and flavors, due to the complexity of their composition.

Chromatographic analysis of the samples showed a profile similar to that of the synthetic active ingredients used. This would support the presence of incorporated compounds with chemical structures similar to those of paracetamol, mefenamic acid, dexamethasone, prednisolone and triamcinolone. However, other methods such as High-Performance Liquid Chromatography or mass spectrometry are needed to confirm and identify the incriminated synthetic active ingredients.

**Key words:** Analgesic powders, Medicinal plants, Synthetic active ingredients, Mali.

## **SERMENT DE GALIEN**

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

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

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

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

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

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

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

***Je le jure !***