

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE BAMAKO



REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI

**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET
D'ODONTOSTOMATOLOGIE**

Année universitaire : 2009-2010

N°...4...

TITRE

**RÉCOURS AUX ANTALGIQUES
NON OPIOIDES FORTS CHEZ LES
USAGERS DE LA COMMUNE III
DU DISTRICT DE BAMAKO**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le _____

Devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par Mlle **MAIMOUNA KEITA**

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Pharmacie** (Diplôme d'Etat)

JURY

- Président : Pr **MOUSSA HARAMA**
- Membre du jury : Dr **SAÏBOU MAIGA**
- Membre du jury Dr **AROUNA TOGORA:**
- Directeur : Pr **SAMBA DIOP**

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2008-2009

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : DRISSA DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCE AGREGÉ

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

SECRETARE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE : COULIBALY FATOUMATA TALL- CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-ptisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Sinè BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALLY	Médecine interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE
D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation (en détachement)
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie viscérale
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale Chef de D.E.R.
Mr Abdoul Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie thoracique
Mr Youssef COULIBALY	Anesthésie-Reanimation
Mr Zimogo Z SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Reanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie

Mme TRAORE J THOMAS
 Mr Mamadou L. DIOMBANA
 Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
 Mr Nouhoum ONGOÏBA

Ophtalmologie
 Stomatologie
 Gynéco-Obstétrique
 Anatomie & Chirurgie Générale

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA
 Mr Samba Karim TIMBO
 Mme TOGOLA Fanta KONIPO
 Mme Djeneba DOUMBIA
 Mr Zanafon OUATTARA
 Mr Adama SANGARE
 Mr Sanoussi BAMANI
 Mr Doulaye SACKO
 Mr Ibrahim ALWATA
 Mr Lamine TRAORE
 Mr Mady MAKALOU
 Mr Aly TEMBELY
 Mr Niani MOUNKORO
 Mr Tiémoko D. COULIBALY
 Mr Souleymane TOGORA
 Mr Mohamed KEITA
 Mr Boureima MAIGA
 Mr Youssouf SOW
 Mr Djibo Mahamane DIANGO
 Mr Moustapha TOURE
 Mr Mamadou DIARRA
 Mr Boubacary GUINDO
 Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA
 Mr Birama TOGOLA
 Mr Brehima COULIBALY
 Mr Adama Konoba KOITA
 Mr Adégné TOGO
 Mr Lassana KANTE
 Mr Mambie KEITA
 Mr Hamady TRAORE
 Mme KEITA Fatoumata SYLLA
 Mr Drissa KANIKOMO
 Mme Kadiatou SINGARE
 Mr Nouhoum DIANI
 Mr Aladji Seydou DEMBELE
 Mr Ibrahim TEGUETE
 Mr Youssouf TRAORE
 Mr Lamine Mamadou DIAKITE
 Mme Fadima Koréïssy TALL
 Mr Mohamed KEITA
 Mr Broulaye Massoulé SAMAKE
 Mr Yacaria COULIBALY
 Mr Seydou TOGO
 Mr Tioukany THERA
 Mr Oumar DIALLO
 Mr Boubacar BA
 Mme Assiatou SIMAGA
 Mr Seydou BAKAYOKO
 Mr Sidi Mohamed COULIBALY
 Mr Japhet Pobanou THERA
 Mr Adama GIUNDO
 Mme Fatimata KONANDJI
 Mr Hamidou Baba SACKO
 Mr Siaka SOUMAORO
 Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE

Gynéco-Obstétrique
 ORL
 ORL
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Orthopédie- Traumatologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Orthopédie - Traumatologie
 Ophtalmologie
 Orthopédie-Traumatologie
 Urologie
 Gynécologie/ Obstétrique
 Odontologie
 Odontologie
 ORL
 Gynéco-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-réanimation
 Gynécologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Pédiatrique
 Odonto-stomatologie
 Ophtalmologie
 Neuro chirurgie
 ORL – Rhino-Laryngologie
 Anesthésie - Réanimation
 Anesthésie - Réanimation
 Gynécologie / Obstétrique
 Gynécologie / Obstétrique
 Urologie
 Anesthésie - Réanimation
 Anesthésie - Réanimation
 Anesthésie - Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
 Gynécologie
 Neurochirurgie
 Odontostomatologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 ORL
 Urologie

Mr Drissa TRAORE
 Mr Bakary Tientigui DEMBELE
 Mr Koniba KEITA
 Mr Sidiki KEITA
 Mr Soumaila KEITA
 Mr Alhassane TRAORE

Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
 Mr Amadou DIALLO
 Mr Moussa HARAMA
 Mr Ogobara DOUMBO
 Mr Yéniégué Albert DEMBELE
 Mr Anatole TOUNKARA
 Mr Bakary M. CISSE
 Mr Abdourahamane S. MAÏGA
 Mr Adama DIARRA
 Mr Mamadou KONE

Chimie Générale & Minérale
 Biologie
 Chimie Organique
 Parasitologie Mycologie
 Chimie Organique
 Immunologie
 Biochimie
 Parasitologie
 Physiologie
 Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE
 Mr Flabou BOUGOUDOGO
 Mr Amagana DOLO
 Mr Mahamadou A THERA
 Mr Mahamadou CISSE
 Mr Sékou F. M. TRAORE
 Mr Abdoulaye DABO
 Mr Ibrahim I. MAÏGA
 Mr Moussa Issa DIARRA

Histoembryologie
 Bactériologie – Virologie
 Parasitologie – Mycologie **Chef de D.E.R.**
 Parasitologie – Mycologie
 Biologie
 Entomologie médicale
 Malacologie – Biologie Animale
 Bactériologie – Virologie
 Biophysique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA
 Mr Mounirou BABY
 Mr Kaourou DOUCOURE
 Mr Bouréma KOURIBA
 Mr Souleymane DIALLO
 Mr Cheick Bougadari TRAORE
 Mr Guimogo DOLO
 Mr Mouctar DIALLO
 Mr Abdoulaye TOURE
 Mr Boubacar TRAORE
 Mr Djibril SANGARE
 Mr Mahamadou DIAKITE
 Mr Bakarou KAMATE
 Mr Bakary MAIGA
 Mr Bokary Y. SACKO

Chimie Organique
 Hématologie
 Biologie
 Immunologie
 Bactériologie/ Virologie
 Anatomie pathologie
 Entomologie-Moléculaire Médicale
 Biologie/ Parasitologie
 Entomologie-Moléculaire Médicale
 Parasitologie - Mycologie
 Entomologie-Moléculaire Médicale
 Immunologie - Génétique
 Anatomie Pathologie
 Immunologie
 Biochimie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO
 Mr Blaise DACKOUCO
 Mr Mamadou BA
 Mr Moussa FANE

Entomologie-Moléculaire Médicale
 Chimie Analytique
 Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
 Parasitologie /Entomologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie-Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie (en détachement)
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies infectieuses
Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Sahare FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mr Soungalo Dao	Maladies infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto-gastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-gastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie
Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr Ilo Bella DIALLO	Cardiologie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie
Mr Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
Mr Salia COULIBALY	Radiologie
Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**1. PROFESSEUR**

Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Elimane MARIKO

Chimie Analytique **Chef de D.E.R**
Pharmacie Chimique
Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO
Mme Rokia SANOGO
Mr Alou KEITA
Mr Benoît Yaranga KOUMARE
Mr Ababacar I. MAÏGA

Matières Médicales
Pharmacognosie
Galénique
Chimie analytique
Toxicologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE
Mr Saibou MAIGA
Mr Ousmane KOITA
Mr Abdoulaye DJIMDE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Loséni BENGALY
Mr Sékou BAH

Galénique
Législation
Parasitologie Moléculaire
Microbiologie-Immunologie
Législation
Pharmacie Hospitalière
Pharmacologie

D.E.R. SANTE PUBLIQUE**1. MAÎTRE DE CONFERENCES**

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
Mr Jean TESTA	Santé publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique, chef de D.E.R.
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique

2. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Akory AG IKNANE	Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médecine
Mme Fanta SANGHO	Santé communautaire

3. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique
Mr Cheick O. DIAWARA	Bibliographie

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr Amadou Papa DIOP	Biochimie.
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS

Dédicaces :

Je dédie ce travail à :

***A Allah :**

Gloire à Toi de nous avoir assister de ta lumière

***AU prophète MOUHAMED (PSL)**

Que la bénédiction et la paix d'Allah soient sur toi.

Nous te témoignons nos respects et notre gratitude.

***A ma mère AISSATA NIARE :**

Maman, ta petite benjamine a grandi « ton premier mari est ton diplôme » c'est toi qui me l'a appris et je te rendais grâce en l'apprenant à mes filles.

Maman, les mots me manquent pour t'exprimer mon bonheur, ma joie, ma fierté et surtout la chance que j'ai de t'avoir comme mère. Je ne saurais te remercier pour ton aide.

Grâce à toi aujourd'hui j'ai réussi mes études. Femme simple, c'est grâce à tes sacrifices, à tes sages conseils, à tes bénédictions que j'ai réalisé ce travail.

Ton amour, ton affection, ton soutien matériel, financier et moral sans faille ne m'ont jamais fait défaut.

Merci pour tout et pardon pour toutes les souffrances que j'ai pu te faire endurer.

Ta vie me servira toujours de lanterne.

Qu'Allah te garde longtemps et en bonne santé pour que nous profitons toujours de ta sagesse.

***A mon père NAMORY KEITA :**

Il est dans notre coutume qu'un père soit fier de son enfant et moi papa, je suis fière d'être ta fille.

Je ne cesserai jamais de remercier l'Eternel pour m'avoir donné un père comme toi, me voila aujourd'hui Docteur en pharmacie papa...

Qu'Allah te donne longue vie et beaucoup de santé.

***A ma soeur NABA KEITA et mes frères IDRISSA KEITA, DIPA KEITA et DJIGUI KEITA :**

Nous avons bénéficié d'une éducation exemplaire de nos parents. Mettons la à profit pour nous rendre dignes et utiles dans cette société difficile.

Vous avez toujours été présents pour me soutenir moralement, financièrement, matériellement, votre affection ne me m'a jamais fait défaut. J'espère de tout mon cœur rester votre petite sœur chérie et surtout être à la hauteur de vos ambitions.

Que l'amour fraternel et la cohésion qui existent entre nous restent à jamais.

Que l'Eternel vous donne longue vie avec beaucoup de santé et vous accorde une brillante carrière.

***A mon fiancé MOUSSA KONATE (my Honey) :**

Je te remercie de tout mon cœur pour l'effort que tu a fourni durant ma vie universitaire, cher Moussa, seule une union forte et inaltérable nous fera surmonter tous les obstacles.

Que le goût de l'effort et la volonté nous guide toujours.

Moussa, les mots me manquent pour exprimer ma reconnaissance. Ta présence, ton soutien, ton amour ont été une fidélité depuis le jour où l'Allah nous a fait grâce de nous rencontrer. Ton soutien a été énorme dans la réalisation de ce travail.

Que l'Eternel soutienne et bénisse cet amour qu'il a établi entre nous, durant toute notre vie.

Puisse ce travail te faire honneur, je te souhaite longue vie et bonne chance dans toutes tes entreprises. Que dieu te donne beaucoup de bonheur.

***A ma grande mère BINTOU DOUCOURE :**

Merci pour tes prières, grâce à tes bénédictions je suis aujourd'hui ce que tu as voulu.

Merci pour tout. Que l'Eternel te donne longue vie et bonne santé.

***A mon grand père OUSMANE KEITA :**

Tu viens de nous quitter aujourd'hui, même toi qui m'a toujours appelé Docteur, j'aurai tellement voulu que tu sois présent. Dors en paix (boua). Ce travail est le tien.

***A mon oncle AMADOU NIARE :**

Cher oncle, je ne saurais jamais te remercier de tout ce que tu as fait pour moi (aider dans mes enquêtes, mes courses, saisies...). Tu m'as toujours aidé et encouragé durant ma vie universitaire.

Cette réussite je te la dois ; tu as toujours voulu le meilleur pour moi, j'en suis fière. Je remercie l'Eternel de t'avoir comme oncle.

Que dieu te donne longue vie, prospérité et beaucoup de succès.

REMERCIEMENTS :

J'aimerais exprimer ma reconnaissance à tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail. Vous avez été tous une aide inestimable.

Mes remerciements les plus sincères à :

***A mes tantes de la famille NIARE :**

**TANTIE KIATOU, TANTIE MAMANY, TANTIE KIA, TANTIE SALI,
TANTIE YAYE :**

Votre sympathie et votre solidarité ne m'ont pas fait défaut. Ce travail est une concrétisation de vos souhaits ardents « de me voir réussir ».

Trouvez ici l'expression de mes sentiments les plus affectueux.

***A mes oncles: TONTON LASSO, TONTON MADOU, TONTON
FOUSSEINY :**

Merci pour votre accueil et tous vos soutiens.

***A ma cousine chérie madame TIGANA MADINA TIGANA :**

J'espère avoir été une grande sœur digne de ce nom pour toi. N'oublies jamais que la vie est « dure », mais que seul le travail peut la « ramollir ». Je t'adore.

A mes cousines et cousins :

A vous tous, je ne saurai écrire tous vos noms ; qu'il est bon de savoir que ses frères sont toujours là pour écouter, conseiller et soutenir ! Merci à tous, qu'Allah nous accorde pleine de grâce dans notre vie et nous assiste dans toutes nos entreprises.

Mes petits cœurs puisse ce travail vous servir d'exemple et de model, je vous aime tous.

***A tous mes neveux et nièces :**

Que l'Eternel vous bénisse et vous guide dans vos études et dans tous les aspects de votre vie. Vous serez toujours dans mon cœur.

***A mes belles sœurs : ALIMA OUATTARA SADIO KONE et AMINATA GUINDO :**

Vous êtes des sœurs pour moi ; merci pour tout.

*** Au personnel de la pharmacie ZONE INDUSTRIELLE :**

Dr Diakaridia Coulibaly, Dr Thomas Diallo, Dr Lassina Traoré, Mr Hamidou Coulibaly, Mr Oumar Dembélé, Mme Koné Tenimba Bamba, Mme Guindo Dr Esther Coulibaly, Mr Yaya Traoré, Mr Diakaridia Sidibé, dans ce travail recevez ma profonde reconnaissance pour votre amour et soutien, merci.

***A tous les frères et sœurs de la LIEEMA (ligue des élèves et étudiants du Mali).**

***A mes camarades de promotion :** à vous tous, la 1^{ère} promotion de Numerus Clausus *Promotion Pr. Flabou Bougoudogo : 2007-2008. Merci pour tout.

***A mon amie Mme TRAORE Dr MARIAM OUSMANE DIALLO et sa famille :**

Ma petite chérie, tu as été cette sœur qui m'a accompagné durant ces moments durs à la faculté. Restons unies pour toujours.

***A mon ami BASSIDY TOGOLA et sa famille :**

Ce travail est véritablement la concrétisation de l'assistance nécessaire que tu m'as apportée au cours de mes années d'études. Merci pour tout.

***A mes copines :** Mme Traoré Kadiatou Sow, Mme Keita Bintou Traoré, Mme Traoré Lala Aicha Sall et mon ami Mr Sidiki Coulibaly et sa femme :

Merci pour tout.

***Au corps professoral de la FMPOS :**

Merci pour les efforts consentis en notre formation malgré les moyens limités.

***A mes maîtres de l'enseignement primaire (ceux de DIO) et secondaire :**

Toutes nos œuvres scientifiques illustrent toute la rigueur que vous nous avez insufflée.

Soyez en fières.

***Aux membres du C.E.R.D.E. : plus particulièrement à mon petit frère Dr SIRATIGUI DIARRA :**

Merci pour tout.

***A tous les membres de l'A. C. D. (Action Couverture et Développement) :**

Merci pour votre aide

***Merci à vous tous qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.**

**HOMMAGES AUX MEMBRES
DU JURY**

A notre Maître et Président du jury :

Professeur Moussa HARAMA

- Professeur de chimie organique à la FMPOS

- Responsable des travaux pratiques de chimie analytique qualitative

Honorable maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples obligations.

Nous avons eu la chance de figurer parmi vos élèves et de bénéficier de vos remarquables qualités d'enseignant.

Votre modestie, votre humanisme sont autant de qualités qui font de vous un professeur émérite.

Soyez assuré cher maître, de notre immense gratitude et de notre sincère reconnaissance.

A notre maître et juge de thèse

Docteur Saibou MAIGA

- Pharmacien

- chargé de cours de législation à la FMPOS

- Membre du comité d'éthique de la FMPOS

- Membre du Rotary club international

Cher maître,

C'est pour nous un grand privilège de vous avoir membre du jury.

Votre humanisme, votre disponibilité et surtout votre détermination dans le travail forcent notre respect et notre admiration.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

Puisse l'Eternel vous accorder une longue et brillante carrière.

A notre maître et juge de thèse

Docteur Arouna TOGORA

-Spécialiste en psychiatrie

-Maître assistant en psychiatrie

-En service à l'hôpital du Point G

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury, malgré votre emploi de temps très chargé et vos multiples occupations.

Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et directeur de thèse :

Docteur Samba DIOP

- **Maître de conférences en anthropologie médicale**
- **Membre du comité d'éthique de la FMPOS**
- **maîtrise en science de la vie, de la terre et de la nature**
- **Spécialisé en écologie humaine, anthropologie et bioéthique**
- **Responsable du réseau « chantier jeunes » université de Bamako – FMPOS/laboratoire de démographie université de Genève (Suisse)**
- **Responsable de la section « sciences humaines, sociales et bioéthiques » SEREPO, VIH et la tuberculose université de Bamako FMPOS-NIAID-EUA**
- **Responsable du cours « Ethique et sciences » au DEA d'anthropologie de l'ISFRA**

Cher Maître,

Nous vous remercions, pour la confiance que vous nous avez portée en nous confiant ce travail et accepter de le diriger.

Votre humanisme, votre modestie et votre rigueur dans le travail bien fait, votre contact facile, sont autant de qualités qui font de vous un maître respecté et admirable.

Recevez ici cher maître nos sincères remerciements.

Puisse l'Eternel vous combler encore de beaucoup de grâces

LISTE DES ABREVIATIONS :

FST : Faisceau spino-thalamique

FSR : Faisceau spino-reticulaire

SN : Système nerveux

SNC : Système nerveux central

SNP : Système nerveux périphérique

AAS : Acide acétyl salicylique

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AA : Acide arachidonique

PARA : Paracétamol

DCI : Dénomination commune internationale

C_{max} : Concentration maximale

C_{min} : Concentration minimale

PG : Prostaglandine

P450 : Cytochrome P450

% : Pourcentage

H: Heure

mn : Minute

g : Gramme

mg : Milligramme

OMS : Organisation mondiale de la santé

FMPOS : Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie

ORTM : Office de radio télévision du Mali

TABLE DES MATIERES

DEDICACES ET REMERCIEMENTS.....	7
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY	14
LISTE DES ABREVIATIONS :.....	17
I. INTRODUCTION.....	22
II. GENERALITES.....	26
A/ CAS THEORIQUES DE LA DOULEUR :.....	27
1. / DEFINITION DE LA DOULEUR :.....	27
2. SENSIBILITE DES DIFFERENTS TISSUS A LA DOULEUR.....	27
3. DOULEUR EXPERIMENTALE ET PATHOLOGIQUE.....	28
a. Les qualités de la douleur :.....	28
b) Mécanisme de déclenchement des différents types de douleur :.....	29
c) Quelques caractères particuliers de la douleur :.....	29
B/ RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :.....	30
1. INTRODUCTION :.....	30
2. LES DIFFERENTES DOULEURS :.....	30
a. Douleurs physiologique :.....	30
b. Douleurs neurologiques :.....	31
c. les douleurs psychogènes :.....	31
3. NOCICEPTEURS ET SUBSTANCES ALGOGENES :.....	32
a. Notion de nocicepteurs :.....	32
b. Substances algogènes :.....	33
b.1 Histamine :.....	33
b.2 Sérotonine :.....	33
b.3 Kinines :.....	34
Prostaglandines :.....	34

4. LES CONTROLES DES MESSAGES DOULOUREUX :	36
5. LES MECANISMES NEUROBIOCHIMIQUES DE LA DOULEUR :	37
a. les récepteurs des opiacés :	38
b. les ligands endogènes :	38
b.1. Les enképhalines d'origine cervicale.....	38
b.2 Les endorphines :	38
C/ CAS THEORIQUES DES ANALGESIQUES :	39
1. DEFINITION DES ANALGESIQUES :	39
2. CLASSIFICATION DES ANALGESIQUES :	39
3. LES ANALGESIQUES ETUDIES.....	40
4. MECANISME DE L'ACTION ANALGESIQUE :	40
a) Mécanisme d'action de la morphine :	40
b) Mécanisme d'action des analgésiques périphériques :	41
D / LES ANTALGIQUES PURS :	44
a. les dérivés de l'amino-4-quinoléine :	44
a.1 Glafénine (Glifanan*) :	44
a.1.1 Propriétés pharmacologiques :	44
a.1.2 Pharmacocinétique :	44
a.2 FLOCTAFENINE : (Idarac*).....	46
b. Les dérivés indoliques et de l'acide propionique.....	46
b.1. Dérivés indoliques :	46
b.2. Dérivés de l'acide propionique :	46
E / LES ANTALGIQUES ANTI PYRETIQUES :	47
a. les salicylés :	47
a.1. acide acetylsalicylique :	48
a.1.1. Propriétés pharmacodynamiques :	48
a.1.2. Pharmacocinétiques :	49
a.1.3 Incidents et accidents :	50
a.1.4. Intoxication pour l'aspirine :	50

b) les dérivés du paraminophenol :	51
b.1. Propriétés pharmacodynamiques :	51
b.2. Pharmacocinétiques :	52
b.3. Incidents et accidents :	55
C) LES DERIVES DE LA PYRAZOLONE :	60
c. Les dérivés de la pyrazolone :	60
c.1 Propriétés pharmacodynamiques :	61
c.1.1 actions antipyrétiques :	61
c.1.2 Actions analgésiques.....	61
c.2 Pharmacocinétiques :	62
c.2.1 Antipyrine :	62
c.2.2 Amidopyrine :	63
c.3 Incidents et accidents :	64
c.3.1 Action mise sur les éléments figurés du sang :	64
c.3.2 Les accidents allergiques :	65
c.3.3 Accidents digestifs :	65
c.3.4 Accidents rénaux :	65
c.3.5 Formes d'emploi :	65
c.3.6 Conclusion :	66
d) Les dérivés indoliques :	66
III. DEMARCHE METHODOLOGIQUE.....	68
IV. RESULTATS.....	73
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :	86
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	89
VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	94
ANNEXE.....	98
SERMENT DE GALIEN.....	101

I. INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

Le rôle d'un médicament comme facteur déclenchant d'un effet indésirable a été étudié pour la première fois en 1877 en Angleterre à propos du chloroforme. Plusieurs cas de décès ont été expliqués par effet dépresseur de ce produit sur la respiration et son effet directement nocif sur le myocarde.

Le 20^{ème} siècle n'a malheureusement pas été épargné par des catastrophes thérapeutiques, dont celle de la thalidomide est la plus connue.

C'est généralement l'apparition de douleur qui est à l'origine des consultations. Le malade espère obtenir du médecin le soulagement immédiat de sa douleur ; ce qui pousse le médecin à prescrire souvent les antalgiques qui soulagent le malade sans pour autant avoir un effet sur la cause de la douleur.

De même l'angoisse de la douleur pousse beaucoup de malades à utiliser sans consultation des produits destinés à lutter contre la douleur.

Ces médicaments en vente libre peuvent masquer des symptômes majeurs, qui sont parfois des véritables sonnettes d'alarme de maladies sérieuses dont ils peuvent ainsi retarder le diagnostic.

Avec un poids économique et social toujours croissant, le médicament a fait l'objet de divers travaux en sciences sociales : certains auteurs ont dénoncé cette invasion pharmaceutique, d'autres se sont davantage intéressés à l'aspect symbolique du médicament, d'autres plus prosaïquement ont abordé les aspects juridiques et se sont posés la question de la responsabilité du fabricant ou encore, se sont penchés sur les problèmes de coûts et de maîtrise des consommations. Cependant, le médicament en tant que tel, dans sa configuration matérielle, reste peu étudié : il semble qu'entre la mise sur le marché d'une nouvelle molécule et l'action biochimique de cette molécule dans le corps du patient, toutes les étapes soient transparentes, c'est-à-dire ne servent qu'à poser de façon rationnelle un diagnostic qui oriente lui même vers tel ou tel type de médicament, lequel, pour peu que le patient se conforme à sa prescription, ne pourra rien faire d'autre que d'interagir avec les éléments convenables du corps humain (26).

Les médicaments de façon générale sont des substances présentées au public, douées de propriétés curatives ou préventives en réponse des maladies humaines ou animales. Mais l'emploi des médicaments sans contrôle peut avoir des effets contraires non souhaités, d'où la nécessité d'entourer les médicaments par certaines règles afin d'assurer la sécurité des consommateurs.

Notre travail est surtout une mise en garde contre les inconvénients des analgésiques non morphiniques, car il n'existe pas de médicaments totalement inoffensifs.

Des incidents, voire même des accidents peuvent survenir lors de la prise de tout médicament.

Hypothèse :

L'inaccessibilité aux soins de santé, la mauvaise information et la méconnaissance des risques iatrogènes favorisent la pratique courante d'automédication avec les antalgiques.

Objectifs :**1 Objectif général :**

Documenter les comportements d'automédication avec les antalgiques en commune III.

2 Objectifs spécifiques :

- Décrire les comportements des cas d'automédication avec les antalgiques
- Expliquer les facteurs qui influencent la pratique d'automédication en commune III.
- Identifier les antalgiques les plus utilisés en automédication.
- Evaluer les stratégies d'IEC (information, éducation et communication) orientées vers la sensibilisation des populations.

II. GENERALITES

II. GENERALITES :

A/ CAS THEORIQUES DE LA DOULEUR :

1. / DEFINITION DE LA DOULEUR :

La douleur désigne des sensations désagréables qui prennent naissance au niveau des récepteurs spécifiques. Elle est caractérisée par un ensemble de manifestations qui sont en général :

- Manifestation clinique : troubles trophiques, œdème
- Manifestation végétative : vasoconstriction, mydriase, tachycardie, modification de la pression artérielle, sudation
- Manifestation motrice : retrait, sursaut, fuite
- Manifestation psychique : la souffrance causée par une douleur peut perturber la vie psychique et affective d'un individu

2. SENSIBILITE DES DIFFERENTS TISSUS A LA DOULEUR

La douleur peut apparaître à partir de nombreux tissus à la suite des stimuli. Certains tissus sont beaucoup plus sensibles ou répondent à un plus grand nombre de stimuli que d'autres.

Un tissu enflammé est hyperalgique, son seuil à la douleur est abaissé, c'est ainsi que certains tissus qui ne sont guère sensibles à la douleur dans leur état normal peuvent le devenir lorsqu'ils sont le siège d'une inflammation.

3. DOULEUR EXPERIMENTALE ET PATHOLOGIQUE

La douleur produite expérimentalement chez un sujet normal n'a généralement pas d'accompagnement émotionnel ; cette douleur n'a aucune signification particulière pour l'avenir du sujet.

Par contre, la douleur pathologique est fréquemment aggravée par la crainte de ce qu'elle signifie.

Bien que le stimulus périphérique douloureux peut être de même intensité que dans les conditions expérimentales, le malade souffre beaucoup plus essentiellement parce qu'il est anxieux pour sa santé. La sensibilité à la douleur est extrêmement variable d'un sujet à un autre.

La réaction d'un sujet à la douleur pathologique dépend de la cause de cette douleur, de la localisation, de l'intensité ainsi que de sa sensibilité et de ses dispositions psychologiques.

a) Les qualités de la douleur :

La douleur peut être de qualité très variable en fonction du stimulus qui la provoque et de sa localisation.

On distingue en général deux catégories de douleur :

- les douleurs superficielles : elles entraînent des mouvements de réflexe, l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, des modifications respiratoires.

- Les douleurs profondes : elles ne sont pas associées à des réflexes protecteurs et peuvent se traduire par des lipothymies, des nausées, des sueurs, de la bradycardie et une diminution de la pression artérielle

b) Mécanisme de déclenchement des différents types de douleurs :

- Les douleurs superficielles peuvent être déclenchées par des stimuli mécaniques (pression exerçant au niveau des téguments) par des stimuli thermiques (froid ou chaleur). Tous les récepteurs de la sensibilité lorsqu'ils sont soumis à des stimuli d'une intensité assez forte, donnent une sensation douloureuse

- Les douleurs profondes sont dues à divers phénomènes dont les plus courants sont les suivants :
 - L'augmentation de la pression à l'intérieur d'un viscère
 - L'action mécanique de compression d'un nerf
 - L'Obstruction d'un canal d'excrétion
 - La contracture musculaire

c) Quelques caractères particuliers de la douleur :

La plupart des gens évoquent leur douleur en décrivant les facteurs externes qui la produisent ou en mots qui expriment ce qu'ils croient être l'origine de leur douleur.

Les douleurs superficielles cutanées se localisent aisément (somatotopie et convergence au niveau du cortex).

Les douleurs profondes viscérales, quant à elles se manifestent de manière plus confuse et parfois le malade n'en reconnaît plus le siège.

Souvent, l'intégration de la sensation douloureuse peut être perçue avec intensité hors de proportion avec le stimulus qui l'a déclenché.

Sur le plan thérapeutique enfin, le soulagement de la douleur est généralement la première et même la seule demande du malade (21).

B/ RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :

1. INTRODUCTION :

La douleur peut être expérimentale ou pathologique. C'est une sensation difficile à classer, à localiser ; de même, l'appréciation de son intensité est variable. La douleur est une sensation désagréable à voie de transmission non spécifique, à stimuli divers.

La difficulté de l'étudier de façon objective fait que les résultats obtenus sont très différents depuis le premier symposium international sur la douleur en 1942 jusqu'à nos jours.

2. LES DIFFERENTES DOULEURS :

On peut distinguer trois (3) principales classes de douleurs (11) :

- Physiologique
- Neurologique
- Psychogène

a) Douleurs Physiologique :

Elles sont dues à une hyper stimulation des terminaisons libres. Les stimulations peuvent être mécaniques ou chimiques.

- Stimulations mécaniques des terminaisons sensibles : Exemple : les douleurs osseuses
- Stimulations chimiques : Exemple : douleurs de l'ulcère, douleurs inflammatoires : il y a libération de Kinines plasmatiques dont les plus connues sont :
 - ✓ Bradykinine : un nano peptide
 - ✓ Kallidine : un décapeptide.

Les substances algogènes peuvent être aussi extrinsèques :

- ✓ Irritants puissants comme les acides ou les bases, les solvants organiques, les gaz de guerre.
- ✓ Les orties contiennent à concentration capable d'entraîner une douleur de l'Ace,
- ✓ de l'histamine, de la SHT, des enzymes protéolytique.
- ✓ . Venin de guêpe : contient SHT, l'histamine, l'Ace, enzymes protéolytiques, un poly peptide appelé « bradykinine like »

b) douleurs neurologiques :

Elles sont dues à une lésion des voies nerveuses .elles peuvent être spontanées c'est-à-dire sans aucune stimulation, ou provenir de stimulation pas suffisamment intense pour provoquer une douleur.

Ces douleurs proviennent des lésions du SNC. Dans ce cas il y a une levée de l'inhibition exercée par le système de contrôle (cortex)

Exemple : syndrome thalamique de Dejerine Roussy.

Elles peuvent être aussi secondaires du SNP.

Exemple : polynévrites des alcooliques, Zona, sciatique, douleurs des amputés, névralgie du trijumeau.

c) les douleurs psychogènes :

Ce sont des douleurs dont la cause relève du fonctionnement psychique.

Les douleurs réellement psychogènes ne répondent pas au traitement par les antalgiques.

3. NOCICEPTEURS ET SUBSTANCES ALGOGENES :

La connaissance des nocicepteurs et des substances algogènes permet d'approfondir sur les analgésiques.

a) Notion de nocicepteurs :

Les terminaisons nerveuses libres jouent le rôle de nocicepteurs. Chez l'homme, au niveau des nerfs cutanés, il existe une corrélation entre l'activité d'un groupe de fibres et le type des sensations évoquées :

- Une stimulation de faible intensité motivant les afférences myélinisées de gros diamètres (A α B) évoque une sensation tactile.
- Une stimulation plus forte activant progressivement des fibres myélinisées, mais de calibre plus fin (groupe A Δ) provoque une sensation de douleur.
- Des stimulations intenses mettant en jeu des fibres amyéliniques (C) provoquent ainsi une sensation douloureuse intolérable. Plus récemment le rôle des fibres A Δ et C a été définitivement reconnu à la suite d'études micro-neurographiques.

Certaines fibres A Δ et C ont pu ainsi être définis comme des nocicepteurs, c'est-à-dire des récepteurs capables de distinguer entre stimulations non nociceptives et nociceptives.

On peut classer les nocicepteurs cutanés en deux grandes catégories :

- les mécanocicepteurs associés à des fibres du groupe A Δ sont activés seulement par les stimuli mécaniques (pincement, piqûre).
- les nocicepteurs polymodaux associés à des fibres du groupe C, sont activés par des stimuli mécaniques, thermiques et chimiques.

Cependant cette subdivision n'est pas stricte puisque par exemple chez l'homme, certains nocicepteurs A Δ se comportent comme des nocicepteurs polymodaux puisqu'ils répondent à des stimulations intenses de nature variée.

Concernant les nocicepteurs musculaires, articulaires et viscéraux, il faut souligner que le rôle des fibres fines (A Δ et C) dans la nociception est suggéré par les données obtenues essentiellement chez l'animal.

Les mécanismes intimes aboutissant à l'activation des nocicepteurs sont mal connus ; il pourrait s'agir d'une action directe sur les récepteurs ou d'un effet indirect.

b) Substances algogènes :

Les nocicepteurs sont activés par de nombreuses stimulations. Les stimulations chimiques constituent une voie finale commune d'activation des fibres nocicepteurs à la suite d'une lésion tissulaire. Les médiateurs de l'inflammation représentent l'essentiel de ces stimulations chimiques (bradykinine, histamine, prostaglandines, sérotonine). Ces substances ne sont pas directement algogènes mais sensibilisent les nocicepteurs.

b.1 Histamine :

L'histamine est une amine biogène dont les propriétés biologiques les plus importantes sont la vasodilatation des capillaires sanguins, l'augmentation de sécrétion du suc gastrique et l'induction de phénomène de sensibilisation, d'allergie et d'anaphylaxie.

A forte concentration elle produit une douleur mais à basse concentration elle entraîne un prurit.

b.2 Sérotonine :

La sérotonine ou SHT n'est douloureuse que lorsqu'elle est injectée à dose élevée chez l'homme.

b.3 Kinines :

Polypeptides de faible poids moléculaire, les kinines ont été proposés aussi comme médiateur de l'inflammation.

Dans les brûlures cutanées il y'a une libération locale de bradykinine. Injectée chez l'homme la bradykinine peut entraîner une douleur ; son pouvoir algogène est augmenté par la présence de SHT.

b.4 Prostaglandines :

Initialement isolées dans le liquide séminal et la prostate, les prostaglandines interviennent dans l'inflammation et dans beaucoup d'autres processus. Certaines prostaglandines favorisent le processus inflammatoire alors que d'autres l'inhibent.

a) Esthesioneurones ou fibres afférentes :

Les stimulations sont reçues par des fibres nues libres situées dans l'épiderme. Leurs axones et dendrites forment les nerfs cutanés qui contiennent trois groupes de fibres.

- fibres A α : grosses myélinisées, conduisent rarement les stimuli nociceptifs.
- fibres A Δ : moins grosses myélinisées, stimuli souvent nociceptifs : douleur type piqûre (douleur rapide) car conduction rapide.
- fibres C : amyéliniques, surtout stimuli nociceptifs : douleur " brûlure" (ou douleur lente) car conduction lente.

Les fibres A Δ et C ne conduisent pas uniquement les influx nociceptifs, elles aussi activées par d'autres stimulations (tact, température, pression, etc....)

De même, l'intervention des fibres myélinisées de plus gros diamètre n'est pas exclue dans la transmission des influx nociceptifs.

b) Les voies ascendantes de la douleur :

Les fibres ascendantes jouant un rôle dans la douleur croisent la ligne médiane au niveau des commissures grises médullaires et remontent dans le cordon antérolatéral.

Dans la conduction des nociceptifs vers les centres supramédullaires interviennent deux principaux faisceaux :

- Le Faisceau Spino-Thalamique (FST)

Au niveau lombaire, les neurones à l'origine du Faisceau Spino-Thalamique sont localisés essentiellement au niveau de trois zones :

La couche I, les couches IV et V et des régions plus ventrales comprenant la substance grise intermédiaire et la corne antérieure.

Le FST comprend deux contingents : un contingent latéral issu de neurones de la cornée dorsale et se terminant au niveau du thalamique latéral, et un contingent médian de cellules localisées plus ventralement dans la substance grise médullaire.

- Le Faisceau Spino-Réticulaire (FSR)

De nombreuses cellules spino-réticulaires répondent aux stimulations nociceptives

Les axones spino-réticulaires cheminent soit dans le cordon ventral, soit dans la partie médiane du cordon antérolatéral, voire même au niveau du tronc cérébral elles se terminent à différents niveaux s'étendant du bulbe rachidien (noyau giganto-cellulaire) jusqu'au mésencéphale.

Les axones de neurones non nociceptifs empruntent les mêmes voies que ceux de neurones nociceptifs, de sorte que l'on ne peut attribuer une fonction univoque à un faisceau donné ; une même fibre ascendant peut se projeter simultanément aux niveaux thalamiques et réticulaires.

4. Les contrôles des messages douloureux :

Les contrôles des afférences nociceptives s'exercent à tous les niveaux de la transmission du message nociceptif par les influences inhibitrices ou facilitatrices.

Les contrôles inhibiteurs ont été les mieux étudiés ; ils s'exercent à plusieurs niveaux :

a) Contrôle segmentaire :

La "gate control theory" est proposée en 1965 comme premier contrôle inhibiteur périphérique. Selon cette théorie l'activité des fibres myélinisées de gros diamètre entraîne une inhibition de l'activité des fibres fines (A Δ et C).

b) Contrôles supra segmentaires descendants :

- contrôle encéphalique : il est mal précisé.
- Contrôle par les structures du tronc cérébral (ou système réticulo-spinal inhibiteur).

La formation réticulée exerce un contrôle continu inhibiteur sur les messages afférents nociceptifs. Les zones du tronc cérébral dont la stimulation inhibe la douleur sont localisées essentiellement au niveau de la substance grise périaqueducule mésentencéphalique(SGPM) et au niveau du noyau raphé Magnus (NRM).

Actuellement il est admis que ses effets analgésiques résultent en grande partie de l'activation de voies descendantes qui inhibent la transmission médullaire des messages nociceptifs.

c) Les neurotransmetteurs :

Ils peuvent être activateurs ou inhibiteurs.

- **la substance P : neurotransmetteur activateur :** la substance P est un peptide de 11 acides aminés qui activent les fibres C. Elle est présente dans les couches superficielles de la corne postérieure de la moelle où font relais les fibres de petits diamètres. Elle est libérée dans le liquide céphalo-rachidien après stimulation nociceptive.

- **Les enképhalines : neurotransmetteur inhibiteur :** Ce sont des penta peptides endogènes qui ne diffèrent que par l'acide aminé en position cinq. Leur répartition dans le système nerveux est comparable à celle des récepteurs aux opiacés.

- **La sérotonine :** C'est un neurotransmetteur inhibiteur. Elle provoque une tolérance grâce aux voies sérotoninergiques médullaires qui ont leur terminaison dans les régions de la corne postérieure renfermant les afférences nociceptives. Comme la sérotonine, les catécholamines et en particulier la noradrénaline pourraient aussi ajouter un rôle de neuromédiateur des messages douloureux.

5. Les mécanismes neurobiochimiques de la douleur :

Un contrôle endogène biochimique de la douleur a été envisagé pour deux raisons : d'une part les ressemblances entre l'analgésie de la morphine et l'analgésie obtenue par stimulation centrale des noyaux du tronc cérébral ; d'autre part la découverte des récepteurs endogènes à la morphine (synaptiques et stéréospécifiques).

a) Les récepteurs des opiacés :

Il existe dans l'organisme plusieurs récepteurs spécifiques des opiacés. Ils sont situés dans le SN, ce sont des sites de liaisons spécifiques. Ces récepteurs sont présents dans au moins 3 régions du SNC : la substance grise périaqueducale, la substance gélatineuse de Rolando et la corne postérieure.

b) Les ligands endogènes :

Des équipes différentes découvrirent plusieurs types de substances endogènes pouvant se lier aux récepteurs morphiniques.

b.1. Les enképhalines : d'origine cervicale

Ce sont des penta peptides dont 2 sont bien connus

- **La met-enképhaline :** Tyrosine-glycine-glycine-phénylalanine-méthionine
- **La leu-enképhaline :** Tyrosine-glycine-glycine-phénylalanine-leucine

Elles se fixent sur les récepteurs aux opiacés et ont un effet antalgique. Leur intensité est moindre et de plus brève durée que celle de la morphine ; elles sont rarement métabolisées. Elles contrôlent la douleur au niveau de la moelle épinière et l'anxiété au niveau de la substance grise mésencéphalique

b.2 Les endorphines :

Ce sont des peptides d'origine hypophysaires qui ont une activité comparable à celle de la morphine. Elles se fixent sur les récepteurs aux opiacés. Il existe plusieurs, mais seule la β -endorphine a une action analgésique puissante beaucoup plus prolongée que celles des enképhalines en raison de sa stabilité. Malgré tout, la douleur expérimentale et la douleur survenant dans les conditions pathologiques ne sont qu'en partie expliquées.

L'étude de modèles expérimentaux de douleur est donc nécessaire pour une meilleure connaissance de la physio pharmacologie

C/ CAS THEORIQUES DES ANALGESIQUES :

1. DEFINITION DES ANALGESIQUES :

Les analgésiques sont des médicaments à action symptomatique qui entraîne une atténuation ou une abolition de la douleur. Certains s'attaquent à sa cause même (antispasmodique, anti-inflammatoire, anti-infectieux), d'autres sont purement symptomatiques et ne réagissent que transitoirement.

On distingue les analgésiques :

- médicaments induisant un analgésique, c'est-à-dire abolissant la sensibilité à la douleur pathologique ou provoquée.
- des antalgiques : médicaments qui calment la douleur (18) et (12).

Actuellement les 2 termes sont volontairement confondus y compris pour les médicaments traditionnellement analgésiques comme les opiacées. Historiquement, l'analgésie fait directement référence à l'anesthésiologie, car l'anesthésie a bien pour premier but d'abolir la sensation douloureuse. Mais l'action des analgésiques s'exerce de façon spécifique sur la sensation de la douleur, tandis que l'anesthésique entraîne la perte de toutes les sensations (21).

2. CLASSIFICATION DES ANALGESIQUES :

Les origines et les manifestations de la douleur étant multiples, il n'est étonnant que les médicaments reconnus capables de l'atténuer soient également très divers. Deux grandes familles thérapeutiques composent cette classe pharmacologique :

- Analgésiques morphiniques ou narcotiques : possèdent des propriétés semblables à celles de la morphine comprennent la morphine et ses dérivés et des analgésiques de synthèse. Ils sont encore appelés analgésiques centraux.
- Analgésiques non morphiniques ou antalgiques périphériques : cette famille comprend les analgésiques dépourvues d'actions toxicomanogènes, actions analgésiques inférieures à celles des morphiniques. On y rencontre des analgésiques purs (Glaféline), des analgésiques antipyrétique ou anti-inflammatoire.

3. LES ANALGESIQUES ETUDIES

a) les analgésiques centraux :

Ils sont rarement importés par les officines, dont très peu utilisés au Mali. Ils ne rentrent pas dans le cadre de notre travail.

b) les analgésiques périphériques :

Définition : Les analgésiques périphériques sont des médicaments de structures chimiques très diverses capables de soulager des douleurs d'intensité moyenne. Leur action se situe dans les structures où prend naissance la douleur. Certains d'entre eux ont des effets sur le système nerveux central, mais à la différence des antalgiques centraux, ces médicaments n'interfèrent pas avec la transmission même du message douloureux. Ils n'induisent pas de pharmacodépendance. Au Mali, même ceux qui sont inscrits à un tableau sont en vente libre, donc livrés au public sur simple demande, ce qui entraîne une automédication néfaste pour la santé publique.

Les médecins et les pharmaciens doivent donc bien connaître les propriétés pharmacologiques et toxiques de ces médicaments.

4. MECANISME DE L'ACTION ANALGESIQUE :

a) Mécanisme d'action de la morphine :

La découverte des récepteurs morphiniques et des endorphines apporte beaucoup de précision dans la connaissance de ce mécanisme.

Les morphiniques agissent par un mécanisme central :

- la morphine bloque directement la transmission des influx dès leur entrée dans la moelle épinière au niveau des inters neurones des couches 2, 3 et 5 de Rexed de la cornée dorsale. La morphine peut aussi bloquer indirectement, cette transmission, en renforçant les influences inhibitrices provenant du tronc cérébral.

- La morphine agit également au niveau des centres corticaux (centres au niveau desquels se fait l'intégration de la douleur).

La morphine va aussi bloquer les seuils de perception douloureux et apporter un changement dans la réaction comportementale.

b) Mécanisme d'action des analgésiques périphériques :

Bien que connu depuis fort longtemps pour les principaux (aspirine, paracétamol), leur mécanisme d'action ne commencent à être précisés que depuis quelques années en raison de la mise en évidence du rôle des prostaglandines dans l'inflammation et la stimulation des récepteurs.

Prenons comme référence le nerf de fil qui est un salicylé : l'acide acétyl – salicylique ou aspirine.

L'acide acétyl – salicylique

- Mécanisme périphérique :

L'action antalgique de l'acide acétyl – salicylique s'explique principalement par un mécanisme périphérique.

* Les travaux de LIM cités par GIROUD, MATHE et MEYNIEL (2) en ont fait la preuve.

En injectant de la bradykinine comme stimulus dans l'artère sphénisque, l'administration d'acide acétyl - salicylique prévient l'apparition de la décharge de potentiel afférent au niveau du nerf splanchnique qui est normalement évoqué par le stimulus chimique

* Les études sur le rôle des prostaglandines apportèrent d'autres précisions

La prostaglandine E1 contribuerait à la douleur de l'inflammation en sensibilisant les terminaisons nerveuses afférentes à l'action algogène, d'autres médiateurs libérés dans le foyer inflammatoire comme la bradykinine ou l'histamine.

L'acide acétyl – salicylique qui inhibe la synthèse des prostaglandines s'opposerait à cette sensibilisation, exerçant ainsi un effet antalgique modéré.

Une telle explication de l'action des salicylés n'est concevable que dans le cas de douleurs associées à une lésion tissulaire, entraînant la libération de facteur de l'inflammation.

La douleur ne constituant qu'un des symptômes de l'inflammation, on ne peut donc pas assimiler l'effet antalgique à un effet anti-inflammatoire ; d'ailleurs certains analgésiques antipyrétiques (dérivé du paraminophénol) sont pratiquement sans effet anti inflammatoire.

- Mécanisme central :

Il est possible que les antalgiques périphériques agissent à d'autres niveaux, c'est ainsi qu'une action directe des salicylés au niveau du système nerveux central a souvent été proposée pour expliquer l'effet analgésique.

Mais un tel effet doit être très secondaire par rapport à l'action périphérique.

En plus de l'action périphérique, l'acide acétyl – salicylique pourrait agir par un mécanisme mixte (c'est-à-dire action périphérique combinée à une action centrale).

**REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU METABOLISME DE
L'ACIDE ARACHIDONIQUE**

Métabolisme de l'acide arachidonique

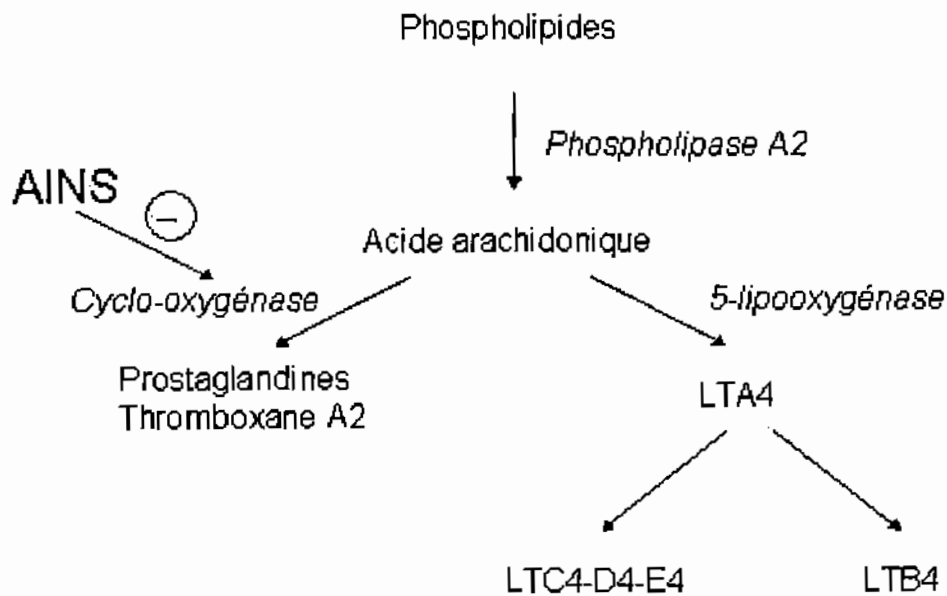


Fig.1

D / LES ANTALGIQUES PURS :

a) LES DERIVES DE L'AMINO-4-QUINOLEINE :

a.1 Glafénine (Glifanan*) :

Découverte en 1964 à la suite d'une étude anti-paludéenne. Elle possède une structure chimique qui se rapproche aux antipaludéens schizonticides de type chloroquine. Elle est inscrite dans la liste 1.

4 [2' (β , - dihydroxy-propoxy carbonyl) phényl amino] 7 - chloroquinoléine

a.1.1 Propriétés pharmacologiques :

A posologie égale, la Glafénine a une activité analogue légèrement supérieure à celle de l'AAS et parfois peut remplacer les morphiniques dans les douleurs intenses. Elle est uniquement employée comme analgésique. Mais son utilisation est limitée par un phénomène de 'tout et de rien'. Il est donc inutile de continuer son administration après trois jours s'il n'est apparu nettement un effet analgésique. Cette particularité semble être due à un processus lié à l'individu et non à la douleur en cause :

Chez les individus où la drogue est inactive, l'enzyme qui existe est responsable du métabolisme donnant un produit actif. (21) et (11).

a.1.2 Pharmacocinétique :

Après ingestion, la Cmax sanguine est atteinte en une à deux heures. Sa demi-vie est d'environ 1 heure. Les taux sanguins sont variables selon les individus. Dans l'organisme, la Glafénine qui est un ester, est hydrolysée en acide glafénique et oxydée en hydroxyglafénine. Son élimination s'effectue par voie rénale sous forme de métabolites inactifs.

***Posologie :**

Par per os : 0,6 g à 1g par 24 h. La posologie unitaire ne doit pas dépasser 0,4g enfin d'éviter le risque d'anurie.

Par voie rectale : 1g par 24 h

***Incidents et accidents :**

Les effets secondaires sont très rares : irritations gastriques, risques hémorragiques, dyspepsie, légère somnolence (vieillard ou après absorption d'alcool).

Les principaux risques sont : urticaire (œdème de Quicke) pouvant aller au choc anaphylactique, une insuffisance rénale aigue par ingestion d'une dose massive : (1200 mg en prise unitaire), son évolution est bénigne, soit spontanément soit sous furosémide.

Autres effets : des anémies hémolytiques en cas de déficit en G6PD.

***Indications ; contre-indications :**

- **Indications :** Antalgique polyvalent utilisé dans les douleurs articulaires (rhumatismales ou non). En gynécologie (dysménorrhées) ; également dans les douleurs traumatiques, névralgiques...
- **Contre-indications :** Déficience en G6PD : accident hémolytique, allergie au produit, insuffisance rénale et hépatique (accumulation et effet toxique)

Conclusion : La dose toxique de Glafénine est modérée. La néphropathie à la Glafénine est réversible et ne survient pas obligatoirement avec des doses massives. En cas d'insuffisance rénale, la posologie doit être réduite et un contrôle régulier de la fonction rénale est nécessaire lorsque l'administration de la Glafénine est prolongée. Pour éviter les prises unitaires importantes fractionner la dose journalière en plusieurs prises.

a.2 FLOCTAFENINE : (Idarac*)

Ce produit a une structure chimique et une activité analgésique très proche de celle de la Glafénine, peut entraîner des réactions croisées avec cette dernière.

La Cmax est atteinte en 30 mn à 2 heures par voie orale. Métabolisée en acide libre (acide floctafénique), son élimination se fait par voie urinaire (40 %) et par voie biliaire (60%). Après hydrolyse de la fonction ester et oxydation du noyau aromatique suivi d'une glucuroconjugaison, une fraction minime seulement est éliminée sous forme non modifiée (2).

b) LES DERIVES INDOLIQUES ET DE L'ACIDE PROPIONIQUE

b.1. DERIVES INDOLIQUES :

Clométacine : Duperan*

Bien qu'il constitue chimiquement un isomère de l'indométacine, ce dérivé n'est pas considéré comme doué d'une activité anti-inflammatoire. Il peut déclencher une atteinte hépatique cholestatique, cytolytique ou mixte. Cette atteinte hépatique est plus fréquente chez les sujets âgés. Ses manifestations s'observent lors de traitement au long court ou lors de ré-administration. Ce médicament antalgique doit être formellement proscrit en cas d'antécédent hépatique et être réservé au traitement des douleurs aiguës (13). La posologie moyenne est de 600mg par jour et la durée de prescription ne doit pas dépasser 10 jours (12). La clométacine ne doit jamais être prescrite en première intention. A la suite des études de pharmacovigilance ayant prouvé le risque d'atteinte hépatique, les décisions suivantes ont été prises en France :

- Restriction d'emploi du Duperan* comprimés dosés à 150 mg
- Retrait du Duperan* longue durée, comprimés dosés à 325 mg

b.2. DERIVES DE L'ACIDE PROPIONIQUE :

Fenoprofène : Nalgésic* ; Fenopron*

C'est un antalgique pur possédant des propriétés anti- inflammatoires, antiagrégantes plaquettaires (moins que l'aspirine).

E / LES ANTALGIQUES ANTI PYRETIQUES :

a) LES SALICYLES :

Introduction :

Depuis des siècles, les effets bénéfiques de l'écorce de Saule sont connus. Le principal principe actif a été isolé au 19^{ème} siècle. Il s'agit de l'acide Salicylique utilisé uniquement en externe. En 1893 Hoffman met au point son dérivé acétylé : l'acide acétylsalicylique ou aspirine commercialisé pour la première fois par Bayer.

L'Aspirine, chef de file des salicylés est le produit d'auto médication de référence et présente une cause importante d'accident surtout chez l'enfant.

Structures :

A.A.S

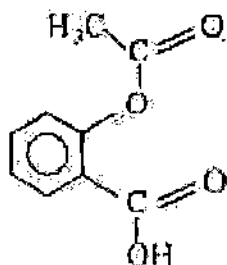


Fig.2

Acide salicylique

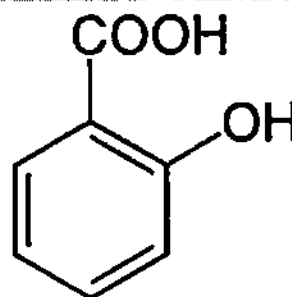


Fig.3

a.1. ACIDE ACETYLSALICYLIQUE :

a.1.1. Propriétés pharmacodynamiques :

L'aspirine est le plus employé ; et à ce jour, il n'existe aucun salicylé qui lui soit supérieur sur le plan thérapeutique.

⊙ **Action antalgique** : seules les douleurs d'intensité modérée sont soulagées par l'aspirine : céphalée, myalgie, astralgie etc....

Les douleurs viscérales sont moins sensibles. Les formes injectables sont plus efficaces, permettant parfois d'éviter l'usage des morphiniques (12). L'avantage est que cette action analgésique n'amène pas de pharmacodépendance et la toxicité est plus faible que celle des analgésiques narcotiques.

⊙ **Action anti-pyrétique** : les salicylés diminuent la fièvre indépendamment de l'origine de celle-ci. La température du corps est maintenue par un équilibre entre production et perte de chaleur.

Les salicylés abaissent la température en augmentant la déperdition de la chaleur par vasodilatation périphérique et production accrue de chaleur. Les endotoxines bactériennes et les virus entraînent la libération de pyrogènes. Ces pyrogènes augmentent la production des prostaglandines E qui provoquent la fièvre par action sur le centre thermorégulateur hypothalamique. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines serait le mécanisme primaire de l'action anti-pyrétique des salicylés.

⊙ **Action anti-inflammatoire** : L'aspirine est surtout active sur les phases précoces de l'inflammation comme les autres salicylés en général. Cet effet anti-inflammatoire s'explique par le fait que les salicylés inhibent la synthèse des prostaglandines, réduisent en intensité la réaction vasculaire, diminuent la migration des polynucléaires et des mono histiocytes. L'action anti-inflammatoire est obtenue à forte dose. Cette propriété est exploitée dans les maladies rhumatismales.

Ⓢ **Action antiagrégante plaquettaire :** Même à doses faibles, les salicylés diminuent l'agrégation plaquettaire, ce qui entraîne constamment un allongement du temps de saignement. L'administration de 650 mg d'aspirine double le temps de saignement pour une période de 4 à 7 jours (6). Cette propriété de l'aspirine est actuellement très utilisée dans les thromboses lors du traitement curatif ou préventif

Ⓢ **Action sur la gestation et le travail :** L'aspirine n'est pas tératogène pour l'espèce humaine. Un traitement prolongé par l'aspirine à fortes doses peut provoquer une augmentation de la durée de gestation et de la durée du travail.

a.1.2. Pharmacocinétiques :

L'aspirine non ionisée, aspirine de $Pka = 3,5$ dans l'estomac est bien absorbée au niveau de la muqueuse gastrique (mieux dans l'estomac que dans l'intestin grêle) (18). Sa résorption est complète en 2 à 4 heures per os, tandis que par voie rectale cette résorption est lente et incomplète. A l'état non ionisé, l'absorption se fait par un mécanisme de diffusion passive. Le milieu gastrique ($PH = 1$ à 3) facilite la forme non ionisée et permet une absorption rapide. L'absorption dans la partie supérieure de l'intestin ($PH = 6$) est moins importante que dans l'estomac, mais une grande quantité d'aspirine pénètre à ce niveau en raison des mouvements péristaltiques et de l'importance de la surface de contact des microvillosités intestinales. La diffusion est rapide dans l'organisme dans la plupart des compartiments. Elle franchit la barrière placentaire, passe dans le lait, traverse aussi la barrière hémato-méningée. La majeure partie de l'aspirine se lie fortement aux protéines plasmatiques (albumine).

La biotransformation se fait au passage hépatique (hydrolyse) par les estérases sanguines (hépatiques, tissulaires).

L'aspirine est hydrolysée en acide salicylique et en acide acétique.

Son élimination et celle de ses métabolites se font essentiellement par le rein avec filtration glomérulaire, une résorption tissulaire et une sécrétion tubulaire proximale.

Synthèse de l'aspirine :

Le phénol se comporte en solution aqueuse comme un acide faible.

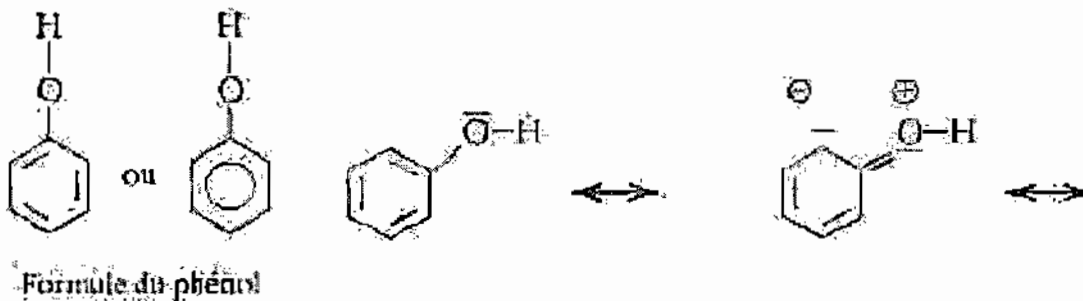


Fig.4

a.1.3 Incidents et accidents :

- Digestifs : nausée, vomissement, hémorragies digestives, gastrites, ulcères
- Allergiques surtout chez les sujets prédisposés : Rash cutané, œdème de Quicke, urticaires, asthme, choc anaphylactique
- Syndromes hémorragiques : épistaxis, gingivorragie
- Autres effets secondaires indésirables : acouphène, rare hépatotoxicité à fortes doses
- Grossesse : la consommation régulière d'aspirine augmente la durée de gestion et du travail lors de l'accouchement d'où contre indiquée pendant la grossesse.

a.1.4. Intoxication pour l'aspirine :

L'intoxication aigue est surtout observée chez les enfants d'une part en raison des accidents méningés à l'aspirine ; d'autre part, en raison de la particulière sensibilité de l'enfant aux troubles hydroélectriques. La dose toxique de l'enfant est de 150 mg par kilo/jour, chez l'adulte 10 g. Cette intoxication aigue

comporte une alcalose respiratoire accompagnée de nausée, vomissement et éventuellement d'une hypersudation. Dans un second temps apparaît une acidose, une fièvre importante et un risque d'altération de la conscience, d'hémorragie gastrique, d'œdème pulmonaire. Le pronostic est excellent si le traitement est précoce. Le traitement comporte : l'évacuation rapide du toxique, le rétablissement des équilibres physiologiques, l'épuration dans les cas graves (16).

b) LES DERIVES DU PARAMINOPHENOL :

Introduction :

L'Acétanilide est le premier dérivé de l'aniline utilisé comme analgésique antipyrétique ; mais elle n'est pas plus utilisée à cause de sa toxicité. D'autres dérivés de l'aniline furent expérimentés et en 1887 Hinsberg et Kast introduisent en thérapeutique la phénacétine.

Le paracétamol ou acétaminophène devient un médicament en 1893 grâce à Von Mering mais il connaît un réel essor à partir de 1950 surtout dans les pays anglo-saxons. Le paracétamol est le métabolite actif de la phénacétine et de l'acétanilide dont il possède les activités analgésiques et antipyrétiques sans en partager les effets méthémoglobinisants. La phénacétine, en raison de sa toxicité a été remplacée dans certaines spécialités par le paracétamol.

b.1. Propriétés pharmacodynamiques :

⊙ Actions analgésiques :

La phénacétine et le paracétamol ont une antalgie d'intensité comparable à celle de l'aspirine et soulagent le même type de douleurs : céphalée, douleurs d'origine musculaire ou articulaire, névralgie. Leur mécanisme d'action reste encore discuté. A dose thérapeutique, les dérivés du paraminophénol sont dépourvus de propriétés anti-inflammatoires

⊙ Actions antipyrétiques :

Les dérivés du para-aminophénol agissent sur la fièvre par le même mécanisme que les salicylés.

⊙ Effet sur le psychisme :

Une dose quotidienne de 1 à 2g de phénacétine entraîne une sensation d'euphorie rappelant une intoxication légère par alcool.

Ces effets sur le psychisme, associés à l'analgésie amènent certains sujets à abuser de la phénacétine responsable d'accidents de toxicité chronique. A l'interruption du traitement un état d'irritabilité et des céphalées se manifestent, incitant le sujet à poursuivre la prise de phénacétine, ce qui augmente la toxicité. De tels incidents n'ont pas été signalés avec le paracétamol.

b.2. Pharmacocinétiques :

❖ Phénacétine :

*Structures :

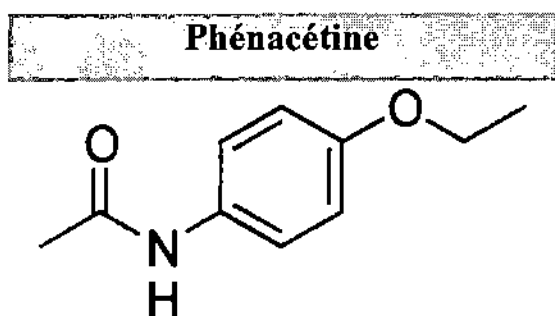


Fig.5

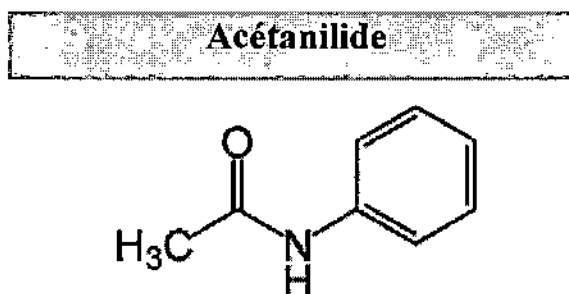


fig.6

* **Absorption** : La résorption digestive de la phénacétine est rapide et complète.

Elle s'effectue au niveau de la muqueuse gastrique

* **Distribution** : La concentration plasmatique maximale est atteinte une à 2 heures après ingestion de phénacétine

* **Biotransformation** : La phénacétine est transformée au niveau hépatique selon 3 voies métaboliques :

- la plus importante, quantitativement est l'hydrolyse de la fonction éther avec libération de N-Acétyl-Para-Aminophénol (paracétamol) qui correspond à 75 et 80 % de la dose administrée
- l'oxydation directe du noyau aromatique de la phénacétine entraîne la formation de phénols, hydroxy-2 et 3-phénacétine.
- l'hydrolyse de la fonction amide donne la phénatidine qui subit une hydroxylation sur l'azote ou en position 2 du noyau aromatique.

Les différents composés phénoliques formés sont ultérieurement sulfo ou glucuroconjugués, moins de 1% de la phénacétine est secrété sous forme non modifiée dans l'urine.

* **Excrétion** : L'élimination est rénale sous forme de dérivés conjugués du paracétamol

❖ **Paracétamol** :

***Structure :**

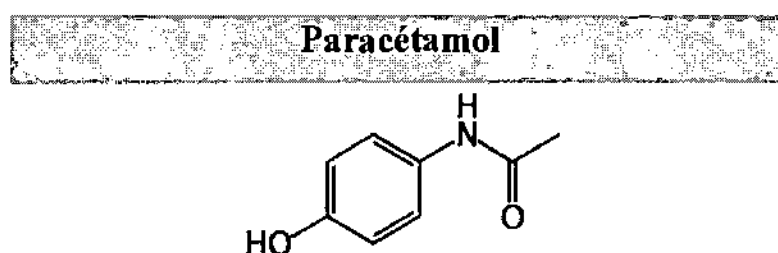


Fig.7

*

Absorption : Le paracétamol est rapidement et complètement absorbé par le tube digestif. Cette absorption est plus importante au niveau de l'intestin grêle que dans l'estomac

* **Distribution** :

- La concentration plasmatique maximale est atteinte 30 à 90 mn après administration du PARA

- La demi-vie dans le sang est de l'ordre de 2 heures

La liaison du paracétamol aux protéines plasmatiques est négligeable aux doses thérapeutiques 20% environ (14). Il est distribué à tous les tissus, les graisses exceptées ; les concentrations les plus fortes sont retrouvées au niveau du foie et des reins.

* **Biotransformation** :

Les biotransformations ont lieu dans le foie, sous l'influence du système enzymatique microsonique.

- Le PARA est presque entièrement métabolisé par conjugaison de la fonction phénol avec l'acide glycuronique et l'acide sulfurique.

- Des doses excessives mettent en jeu l'activité oxydasique des microsomes, entraînent ainsi la production des métaboliques intermédiaires, détoxiqués grâce au glutathion, éliminés sous forme de dérivés mercapturiques et de conjugués à la cystéine (2).

- Mais en cas de surdosage, les réserves hépatiques en glutathion sont débordées et les métabolites se fixent sur des macromolécules essentielles à la vie de l'hépatocyte induisant une nécrose.

Ceci explique le paradoxe marqué entre la bonne tolérance habituelle du PARA aux doses normales et son importante hépatotoxicité à doses fortes.

* **Excrétion** :

L'élimination du PARA se fait par le rein, essentiellement sous forme conjuguée

b.3. Incidents et accidents :

❖ Phénacétine :

***Atteintes rénales :**

La Phénacétine a été mise en cause dans la survenue de néphropathie depuis plus d'une quarantaine d'années Elle est presque toujours associée à divers autres produits : caféine, codéine, salicylés, pyrazolés, ce qui entraîne l'appellation de 'néphropathie aux analgésiques'. De nombreuses travaux ont confirmé les manifestations rénales dues à la consommation pendant des années des spécialités contenant de la phénacétine. La dose totale de phénacétine responsable de l'apparition de cette néphropathie est difficile à préciser, les malades ayant tendance à minimiser l'abus du médicament. On admet une dose moyenne de 1g par jour pendant 1 an.

C'est une néphropathie tubulo-interstitielle ; ces lésions rénales ont été attribuées à des mécanismes toxiques et immunologiques.

L'hydroxy-2 phénétidine est le métabolite le plus impliqué dans l'effet toxique pour le rein ; il possède une forte concentration à ce niveau.

L'hypothèse d'un mécanisme immunologique s'accorderait avec la progression rapide de la néphropathie lorsque le sujet reprend de la phénacétine après une interruption.

D'autres mécanismes pourraient intervenir dans la néphrotoxicité de la phénacétine : facteurs infectieux, conditions d'hydratation.

Les substances associées à la phénacétine ont été ainsi mises en cause dans la néphropathie car bloquent en partie la dégradation de la phénacétine en PARA (dénué de néphrotoxicité) au profit des métabolites toxiques.

Il existe de grandes variations individuelles dans la survenue de ces manifestations rénales.

*** Actions sur les éléments figurés du sang :**

La phénacétine et, très rarement le PARA sont responsables d'anémies hémolytiques se manifestant à l'examen microscopique par la fragmentation et l'aspect irrégulier des hématies, l'apparition de granulations basophiles de Heinz, d'une hyper réticulocytose compensatrice et, du point de vue biochimique par la formation de méthémoglobines.

L'anémie et la cyanose restent le plus souvent modérées. Deux mécanismes sont impliqués dans l'apparition de ces accidents hémolytiques :

- Une toxicité directe qui se manifeste par oxydation du glutathion et des composants qui stabilisent la membrane des hématies. Plus que la phénacétine, ce sont les catabolites provenant de son oxydation hépatique tels que l'hydroxy-2 phénétidine, qui sont responsables de cette toxicité.
- Une réaction immunitaire qui aboutit à la fixation du complexe antigène-anticorps à la surface des hématies, provoquant l'activation du complément et l'altération de la membrane érythrocytaire.

C'est surtout lors d'une intoxication aigue ou d'un surdosage chronique qu'apparaît progressivement l'action sur les éléments du sang. Les leucocytes et les plaquettes ne sont généralement pas affectés par les dérivées du para-amino-phénol

*** Atteintes diverses :**

Des tumeurs ont été décrites par certains auteurs chez des malades abusant d'analgésiques contenant de la phénacétine. Des cas de splénomégalies ont été signalés par abus de phénacétine. La splénomégalie disparaît à l'arrêt de l'abus et réapparaissait lors que l'abus était repris. Un rétrécissement de l'uretère peut être observé avec plus de 3 g de phénacétine (12).

❖ Paracétamol :*** Atteintes hématologiques :**

- **pour les globules rouges :** des cas d'anémies hémolytiques ont été signalés après absorption du PARA chez les sujets porteurs d'un déficit en G6PD. Une étude faisant appel à des méthodes très sensibles a montré chez des volontaires sains, une faible augmentation de la concentration en méthémoglobine qui est restée toute fois très inférieure à celle par la phénacétine à la même dose (11).

Les atteintes de la lignée rouge s'expliquent par un mécanisme direct. Les rares élévations de la méthémoglobinémie observées chez le nourrisson normal après traitement prolongé sont sans conséquence.

- **Pour les globules blancs :** à doses thérapeutiques, aucun effet néfaste du PARA ne se produit sur la numération et la formule leucocytaire. Dans les intoxications aiguës, on observe parfois une hyper leucocytose. Des cas d'agranulocytoses ont été signalés, mais l'imputabilité du PARA est douteuse parce qu'il était associé à d'autres médicaments. Pour les globules blancs, l'incident du PARA semble faible.

- **Pour les plaquettes et les facteurs de la coagulation :** contrairement à l'aspirine, le PARA n'a pas d'effet sur les plaquettes. A doses thérapeutiques, il n'intervient pas sur la coagulation et ne modifie pas le taux de prothrombine. Mais en cas d'intoxication aiguë, il y'a un défaut de synthèse de facteur de la coagulation due à l'atteinte hépatique.

- **Pour la moelle osseuse :** De rares cas de pancytopenie avec aplasie médullaire sont signalés, mais la responsabilité du PARA est discutable du fait de son association à d'autres médicaments.

En conclusion, les atteintes sanguines attribuées au PARA sont exceptionnelles et très discutables.

⊙ Atteintes rénales :

La parenté chimique entre le PARA et la phénacétine fait penser à une néphrotoxicité du PARA. La néphrotoxicité de la phénacétine et ses dérivés : hydro 2 - phénétidine et la phénétidine est prouvée. Ces métabolites n'apparaissent pas dans la métabolisation du PARA. Malgré la grande consommation du PARA, les nombreuses études effectuées (14) soulignent qu'il semble sans danger pour rein aux doses thérapeutiques. C'est surtout en cas de surdosage que la néphrotoxicité du PARA peut se révéler sous la forme d'une insuffisance rénale aiguë avec névrose tubulaire.

La pathogénie est très controversée. Elle pourrait relever, soit d'un effet néphrotoxique spécifique du PARA et indépendant des altérations hépatiques, soit des conséquences des lésions hépatiques. Les néphropathies consécutives à l'ingestion chronique de PARA sont discutables. Si elles sont signalées par certains auteurs, la plupart considèrent que le PARA est dénué de néphrotoxicité à long terme, dans la mesure où il n'existe pas de facteurs de risques associés.

⊙ Atteintes hépatiques :

Elles sont surtout signalées en cas de surdosage. La survenue d'une nécrose hépatique est le principal danger lors d'une intoxication par le PARA.

L'hépatotoxicité peut se révéler dès la posologie de 125 mg par kilo de poids corporels. En général, elle se manifeste pour des doses de 10 à 9g chez les adultes.

- Anatomiquement, les lésions hépatiques sont généralement de type neuro-centro-tubulaire.
- Macromiquement, le foie est petit, souvent congestionné et la nécrose prend l'aspect de petites zones brun - jaunâtres de 2 à 3 mm de diamètre.
- Au microscope, on retrouve les mêmes signes de nécroses centro-tubulaire. Il y a régénération du tissu hépatique en cas d'évolution favorable.
- Cliniquement, l'évolution des lésions suit 4 phases :

- Dans les premières heures qui suivent l'absorption du produit, le malade ne se plaint de rien ou parfois présente de troubles digestifs :(nausées, vomissements) selon la quantité de produit ingérée. La conscience n'est pas perturbée.
- A la fin des 24 heures, les troubles digestifs s'accumulent : Anorexie persistante, vomissements abondants, douleurs épigastriques. Ces signes montrent les lésions hépatiques débutantes. Les tests biologiques sont perturbés.
- L'Atteinte hépatique ne vient au premier plan en moyenne que vers le 3^{ème} ou 4^{ème} jour, mais parfois plutôt. Les transaminases sont très élevées.
- L'ictère apparaît au 3^{ème} jour en moyenne ; il ya une hépatomégalie jusqu'au 5^{ème} 6^{ème} jour, il y'a une évolution très rapide de la maladie vers une insuffisance hépatique aigue, puis vers le coma hépatique. On observe des signes d'encéphalopathies, un coma généralement profond s'installe. En cas d'évolution favorable, la guérison complète survient en quelques semaines. Nous constatons donc que le PARA apparemment efficace et sécurisant peut devenir dangereux voire mortel en cas d'abus (24).

- **Mécanisme de l'intoxication aigue hépatique (2):**

La détoxification oxydative du PARA est assurée par le système enzymatique microsomique : (cytochrome P450) aux doses thérapeutiques, pendant une durée raisonnable, les métabolites intermédiaires du PARA sont détoxiqués par le glutathion qui les capte, aucun trouble hépatique n'apparaît. L'élimination se fait sous forme de conjugués à la cystéine et de dérivés mercapturiques. En cas de surdosage massif, la consommation du glutathion augmente de façon parallèle à la production hépatique de métabolites intermédiaires réactifs. Les réserves en glutathion s'épuisent progressivement et le surplus de métabolites réactifs se fixe sur les macromolécules cellulaires engendrant la nécrose. En thérapeutique, la tolérance hépatique du PARA aux doses thérapeutiques est généralement bien admise. Cependant, en 1977, les observations de lésions hépatiques survenues au cours d'un traitement prolongé à doses thérapeutique de PARA ont été rapportées. La prudence s'impose donc à posologie usuelle.

⊗ Autres atteintes :

- **Allergies :** les réactions allergiques sont exceptionnelles. Elles peuvent se manifester par des simples rashes cutanés, des érythèmes, des urticaires.
- **Grossesse, allaitement :** le PARA traverse facilement la barrière placentaire et passe dans le lait maternel. Il est considéré comme sans risque au cours de la grossesse.

Lors d'une intoxication aiguë par la mère, la mort fœtale est possible, mais dans certains cas, la grossesse peut être menée à terme après traitement par le N-acétylcystéine.

Le passage du PARA dans le lait peut être à l'origine de manifestations cutanées. Chez le nouveau né allaité lorsque la mère utilise des doses thérapeutiques, aucun autre effet n'a été signalé.

⊗ Interactions dues au PARA :

Les barbituriques peuvent potentialiser les effets toxiques hépatiques. Un accroissement de l'activité des anti-vit K a été quelque fois observé. Des associations avec le dextropropoxyphène (Propofan*), une surveillance de la glycémie est conseillée : hypoglycémie possible (11).

c) Les dérivés de la pyrazolone :

Introduction :

Trois dérivés de la pyrazolone ont été utilisés comme analgésique :

- La phénazone ou antipyrine, pratiquement abandonnée, mais persiste encore dans quelques spécialités,
- L'aminophénazone ou amidopyrine
- La norminophénazone ou noramidopyrine qui est le dérivé 'N-déméthyle' de l'aminophénazone

Historique :

L'antipyrine a été introduite en thérapeutique en 1784 par Knorr qui la synthétisa en condensant la phénylhydrazine avec l'acétylacétate d'éthyl.

L'hydrazone obtenue est cyclisée et méthylisée pour donner l'antipyrine.

L'amidopyrine fut introduite quelques années plus tard en 1896 par Knorr et Stoltz en Allemagne sous le nom de pyramidon.

La noramidopyrine ou dipyron ou métamidon, résulte des recherches de Farbwerke Hoechst Ag en 1921 pour obtenir une pyrazolone hydrosoluble sans quelque spectre d'activité de l'aménophénazone soit réduit.

La phénylbutazone possède le même noyau pyrazole, mais elle est en général située dans la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

c.1 Propriétés pharmacodynamiques :

Les dérivés de la pyrazolone sont analgésiques, antipyrétiques et faiblement anti-inflammatoires.

c.1.1 actions antipyrétiques :

L'antipyrine, l'amidopyrine et la noramidopyrine ont en général une bonne action antipyrétique s'exerçant par le même mécanisme. Ils augmentent les pertes de chaleurs par vasodilatation cutanée. Ils entraînent un appel d'eau tissulaire. La volémie est ainsi augmentée, entraînant une abondante oxydation et une hyperventilation, d'importantes quantités de calories sont aussi perdues.

c.1.2 Actions analgésiques

Leur action analgésique est supérieure à celle des salicylés et des dérivés du paraminophénol. Au niveau central elles peuvent quelques fois provoquer un léger effet d'excitation (18).

■ Antipyrine – analgésine – phénazone

Son action analgésique est plus faible que celle de l'amidopyrine et la noramidopyrine. Cette action est due à la dépression directe des centres hypothalamiques de la douleur.

■ Amidopyrine – aminophénazone – pyramidon

Exerce une action analgésique par dépression directe des centres hypothalamiques de la douleur et par action directe sous la conduction des fibres nerveuses.

■ Noramidopyrine – Novalgine*

Même particularité que l'amidopyrine

c.1.3 Autres effets :

L'amidopyrine entraîne un état d'excitation au niveau du SNC. Contrairement aux salicylés, il n'interfère pas avec l'élimination de l'acide urique. La forme injectable de Noramidopyrine est utilisée pour soulager des douleurs musculaires aiguës.

c.2 Pharmacocinétiques :

c.2.1 Antipyrine :

* **Absorption** : l'absorption digestive est presque totale. Le taux sanguin maximum est obtenu en 2 heures. L'antipyrine est peu fixée sur les protéines plasmatiques.

* **Distribution** : l'antipyrine diffuse très rapidement dans tout l'organisme. La concentration est sensiblement la même dans tous les tissus. Du fait de la bonne connaissance de sa pharmacocinétique on l'emploie pour mesurer le volume de l'eau totale de l'organisme et l'activité enzymatique des microsomes hépatiques.

* **Biotransformation** :

L'antipyrine est métabolisée lentement au niveau du foie par oxydation pour donner l'hydroxy- 4 antipyrine. Cette dernière, dépourvue de propriétés antalgiques est rapidement glucuroconjuguée au niveau du foie.

*** Excrétion :**

Elle se fait en grande partie par voie urinaire (15) et une partie par la sueur. Dans les urines 5% sont retrouvés inchangés et 32 à 35 % de la dose d'antipyrine sont retrouvés sous forme glucuroconjuguée sauf chez les nouveaux-nés en raison de l'immaturation de leurs systèmes enzymatiques.

Pour des fortes doses, les urines sont rouges.

c.2.2 Amidopyrine :

* **Absorption :** L'amidopyrine et la noramidopyrine résorbées rapidement et complètement par voie digestive.

Le pic plasmatique est atteint en 2 h, ils sont peu fixés par les protéines plasmatiques.

* **Distribution :** Elle est assez rapide, 12 heures après l'absorption, il n'en reste que très peu dans le sang.

*** Biotransformation :**

- l'aminophénazone est déméthylée et l'aminopyrine formée est ensuite transformée en N-acétylamino 4 antipyrine.

- une quantité de ces deux métabolites est excrétée intacte dans les urines.

- une faible partie est transformée en 4-hydroxy – antipyrine qui sera conjuguée avec l'acide glycuronique ou sulfurique avant d'être éliminé dans les urines.

- une faible fraction d'aminophénazone est éliminée non modifiée dans les urines.

*** Excrétion :**

Elle se fait rapidement par les urines. L'oxydation de l'aminopyrine à l'air colore les urines en rouge. L'alcalinisation des urines favorise l'élimination rénale des pyrazolés sous forme non modifiée.

c.3 Incidents et accidents :

Les dérivés de la pyrazolone : antipyrine, amidopyrine, noramidopyrine sont responsables d'accidents divers qui se rencontrent au cours des traitements prolongés à l'exception des manifestations allergiques.

Certains pays dont les Etats-Unis ont abandonné tous les produits de cette famille en raison de la toxicité hématologique.

c.3.1 Action mise sur les éléments figurés du sang :

L'aminophénazone et la noraminophénazone sont responsables d'accidents très graves d'agranulocytose.

L'apparition de ces accidents est sans relation directe avec la posologie ou la durée du traitement. Elle relève d'un mécanisme immuno-allergique qui a été montré par Moeschlin et Wagner en 1952, cités par Benoist J.M et COLL : le sérum des sujets sensibilisés à l'aminophénazone provoque l'agglutination des leucocytes normaux. La réactivité croisée de ces leuco-agglutines à l'égard des autres dérivés du noyau pyrazolé a été montrée par Magis et COLL EN 1968 cités par Benoist J.M. et COLL.

Le tableau clinique de l'agranulocytose débute par une fièvre élevée et une prostration. L'élément infectieux se manifeste sous l'aspect d'une angine ulcéro-nécrotique, mais d'autres localisations cutanées, pulmonaires, urinaires ou une septicémie peuvent être associées.

L'évolution mortelle dans un tableau de collapsus cardiovasculaires peut survenir.

L'isolement dans une chambre stérile, le traitement antibiotique et les transfusions sanguines permettent le plus souvent au malade de surmonter cette période d'agranulocytose

- les lymphocytes, les globules rouges et les plaquettes sont généralement normaux.
- L'examen de la moelle osseuse met en évidence un blocage de la maturation au stade de promyélocyte.

- Des accidents d'hémolyse chez des sujets porteurs d'un déficit en G-6-P-D ont été rapportés. En raison du risque hématologique la prescription des pyrazolés doit être limitée et leur association à d'autres médicaments myélotoxiques (hydantoïnes, sulfamides, chloramphénicol, aspirine) est contre indiquée.

c.3.2 Les accidents allergiques :

Les allergies cutanées sont fréquentes avec les dérivés pyrazolés. Des éruptions érythémateuses, urti-cariennes, exsudatives ont été décrites de même qu'une lyse épidémique à type de syndrome de Lyell pouvant être mortelle.

D'autres réactions allergiques (bronchospasmes, choc anaphylactique) ont été rapportées.

La sensibilisation est généralement croisée entre les analgésiques antipyrétiques dérivés de la pyrazolone et la phénylbutazone.

Il y a des tests pouvant faire la preuve de ces accidents allergiques.

- le test de transformation lymphoblastique
- le test de dégranulation des basophiles (test de Shelley)

c.3.3 Accidents digestifs :

La tolérance des dérivés pyrazolés est supérieure à celle des salicylés. Leur utilisation prolongée peut déclencher une gastrite chronique.

c.3.4 Accidents rénaux :

Ils provoquent expérimentalement des lésions rénales avec nécrose papillaire. En utilisation prolongée, ils contribuent certainement à la néphropathie aux analgésiques

c.3.5 Formes d'emploi :

- Avafortan* cp, suppo
- Viscéralgine* cp, injection
- Novalgine : cp, injection

c.3.6 Conclusion :

- Les antécédents allergiques représentent une contre indication absolue de l'usage des pyrazolés
- L'allergique à un dérivé pyrazolé l'est pratiquement à tous les produits de ce groupe en raison de la sensibilité croisée.
- En cas de manifestation anormales lors d'un traitement aux pyrazolés : la formule sanguine doit être vérifiée.
- L'attention des médecins et des pharmaciens doit donc être très attirée sur le risque d'agranulocytose.

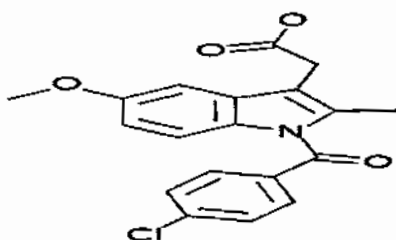
d) Les dérivés indoliques :

- Indométacine :

Structure :

Indométacine

Fig.8



Isomère du dupéran* (clometacine utilisé comme antalgique pur) est utilisé comme antalgique antipyrétique, anti-inflammatoire. La posologie est variable suivant la nature et la gravité de la maladie à traiter. Dose Max 200mg par jour (adulte). Il est contre indiqué dans le cas d'ulcère gastroduodéal, menacer d'hémorragies de toute origine. Généralement à usage anti-inflammatoire et traité dans ce sens dans la partie qui a comporté sur les anti-inflammatoires en général, et en particulier les indoliques.

UTILISATION DES MEDICAMENTS DE LA DOULEUR :

Le schéma de l'OMS est aujourd'hui le plus connu pour l'usage des antalgiques contre les douleurs. Ce schéma les divise en trois paliers qui sont les suivants :

- Palier I : comprend les antalgiques non opioïdes (les AINS, le PARA...)
- Palier II : comprend les opioïdes simples (tramadol ; codéine, tilidine, dextropropoxyphène), associés ou non aux antalgiques du palier I
- Palier III : comprend les opioïdes forts, les agonistes ou agonistes partiels de la morphine comme buprénorphine, nalbuphine.

III. DEMARCHE METHODOLOGIQUE

III. DEMARCHE METHODOLOGIQUE

Cadre de l'étude :

Notre étude s'est déroulée en commune III de Bamako.

Superficie et limite :

- la superficie est de 24 Km² soit 7% de la superficie de Bamako.
- situation géographique de la commune III.
 - ♣ Au nord par le cercle de Kati.
 - ♣ A l'ouest par la commune IV suivant la rivière de Farako.
 - ♣ Au Sud la portion du fleuve Niger comprise entre le pont des Martyrs et le motel de Bamako.
 - ♣ A l'est par le boulevard du peuple qui sépare de la commune II.

Données démographiques :

La commune III de Bamako compte 119.287 habitants, elle est composée de 20 quartiers qui sont :

Tableau I : les différents quartiers de la commune III du district de Bamako.

1. Ouolofobougou	2. Ouolofobougou Bolibana	3. Sirakoro dounfing	4. Koulouniko
5. Dravela	6. Dravela bolibana	7. Bamako coura	8. Bamako coura bolibana
9. Koulouba	10. Darsalam	11. Badialan I	12. Badialan II
13. Badialan III	14. Point G	15. Kodabougou	16. N'tomikorobougou
17. Sogonafing	18. Niomiranbougou	19. Centre commercial	20 Same

Période d'étude :

Notre étude a été menée de juillet 2008 à décembre 2008. Elle a porté notamment sur l'élaboration du protocole de travail, la recherche bibliographique, l'enquête dans la population, la saisie et l'analyse des données et enfin la rédaction de la thèse.

Saisie et analyse des données :

Les logiciels Word et Excel ont été utilisés pour la saisie des textes et tableaux. Epi info et SPSS.12.0 pour l'analyse des données et leur saisie.

Critères d'inclusion :

Toutes les personnes acceptant de participer à notre étude (les consommateurs des antalgiques par automédication au sein de la commune III).

Critère de non inclusion :

- Les personnes qui ont refusé de participer à notre étude
- Les médecins, les sages femmes, et les clients d'officines.

Déroulement de l'étude et l'échantillonnage

Nous avons choisi au hasard 5 quartiers dans la commune III qui sont : Niomiranbougou, Badialan III, Ouolofobougou, Centre commercial et Darsalam. Nous avons procédé par un choix aléatoire dans les ménages. L'échantillonnage a concerné 928 cas de consommateurs.

Tableau II : nous avons dénombré 30 officines de pharmacies :

	NOMS DES OFFICINES	QUARTIERS	RUE / PORTE	TEL.
1	SOUVENIR	Centre Commercial	Place du souvenir/P .344	20229853
2	TATA	Centre Commercial	BP 1958 Imm. Nimagala	20226468
3	DIA	Centre Commercial	Centre commercial/ R.345	20231918
4	BOULEVARD DE L'INDEPENDANCE	Bamako-coura	400/P.371 Av de l'Indépendance	20229329
5	SOUDAN	Ouolofobougou	Près de la mosquée	20238403
6	MANDE	Niomirambougou	Av K. KEITA P.2967 face au GMS	20237451
7	SANKORE	Darsalam	P.86	20228894
8	BELCO TOURE	Centre commercial	F. Coulibaly/P.155	20229780
9	REPUBLIQUE	Centre Commercial	Av de la nation/P.505	20238194
10	NATION	Bamako-coura	Av de la nation/P.909	20229812
11	MASSAMAN KEITA	Bolibana	Av C. Zayed	20225350
12	MAMADOU KONATE	Badialan I	Av KEITA/P.1643	20223064
13	FARAKO	Badialan III	Face à la clinique FARAKO	20238915
14	26 MARS	Darsalam	R. 569/P.197	20220704
15	FOUTA	Centre commercial	R.caron/P.54	20236738
16	CENTRE	Centre commercial	Av de la nation/P.426	20231320
17	COURA	Bamako-Coura	Av de la	20229373

			nation/P.1170	
18	CHEICK ZAYED	Bolibana	Av C. Zayed/P.132	20237536
19	CAMP DIGUE	Bolibana	Av K KEITA/P.1163	20224289
20	MOSQUEE BADIALAN III	BADIALAN III	R.500/P.25	20222510
21	V2M	Centre Commercial	Près de l'Assemblée Nationale	20222481
22	MOHAMED V	Centre commercial	Av. Mohamed V/P.203	20222591
23	GRAND MARCHÉ	Centre Commercial	Guillemin/P.206	20222578
24	CATHEDRALE	Centre commercial	Av Modibo KEITA	20228746
25	KOFFAN	Dravela	389 BD. Indép/P. 588	20220494
26	BABEMBA	Ouolofobougou	Av Kassé KEITA/P.665	20222501
27	SANE MOUSSA DIALLO	Badialan II	Samba I DIAWARA/P.1480	20224857
28	CARREFOUR	N'Tomicorobougou	R.658/P.290	20231807
29	OFFICINE DU POINT G	Point G	Route de l'hôpital du point G	20229850
30	OFFICINE DE KOULOUBA	Koulouba	Route de Kati	20221639

IV. RESULTATS

✚ Répartition des consommateurs en fonction du Sexe.

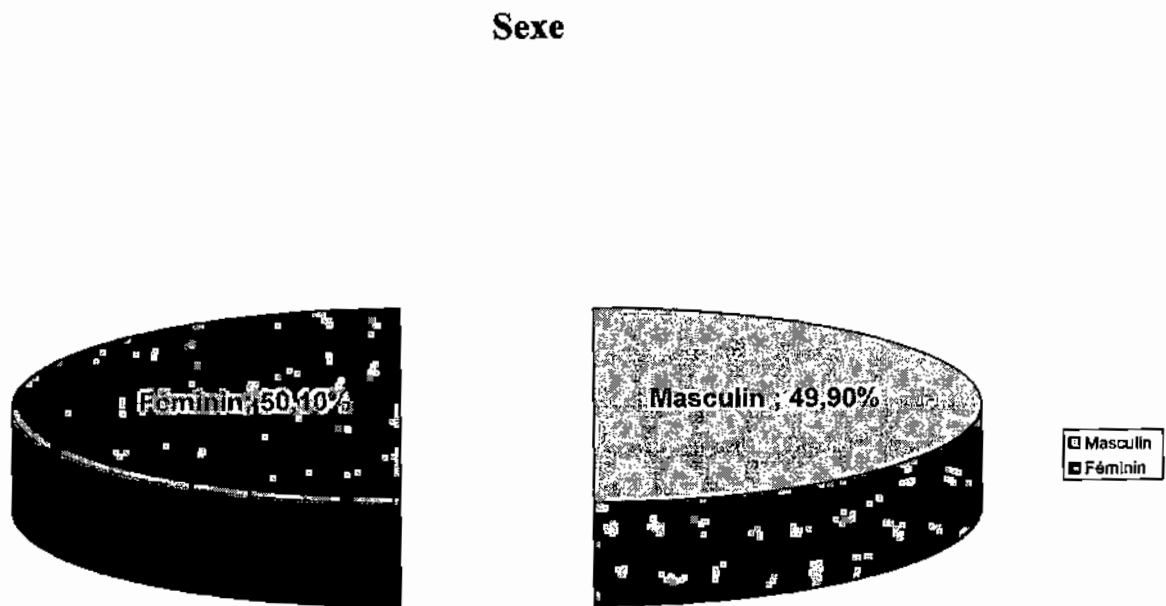


Fig.9

Nous remarquons que les femmes représentaient 50,1% des consommateurs.

♣ - Répartition des consommateurs en fonction d'un groupe d'âge

Age

TABLEAU III:

Age	Fréquence	Pourcentage
13 à 17 ans	6	0,6
18 à 22 ans	127	13,7
23 à 27 ans	170	18,3
28 à 32 ans	120	12,9
33 à 37 ans	111	12,0
38 à 42 ans	111	12,0
43 à 47 ans	61	6,6
48 à 52 ans	78	8,4
> 52 ans	144	15,5
Total	928	100,0

Ce tableau montre que la tranche d'âge de 23 à 27 ans constitue 18,3%.

✚ Répartition des consommateurs selon leur connaissance sur les antalgiques.

Connaissance sur les antalgiques



Fig.10

Cette figure montre que 76% des consommateurs connaissaient un antalgique.

4.1 - Répartition des consommateurs selon leur statut professionnel.

Tableau IV :

Les statuts professionnels

Les statuts professionnels	Fréquence	Pourcentage
Administrateurs	221	23,8
Artisans	294	31,7
Etudiants	156	16,8
Ménagères	257	27,7
Total	928	100,0

Il ressort ici que 31,70% des consommateurs étaient des artisans

4.2 - Répartition des consommateurs en cas de maladie en Commune III en 2008.

Tableau V :

Attitude de la population en cas de douleur

Attitude de la population en cas de douleur	Fréquence	Pourcentage
Achat du médicament à l'officine	312	33,6
Consultation médicale	290	31,3
Achat dans la rue	326	35,1
Total	928	100,0

Il apparaît que 35,1% des consommateurs affirment acheter un médicament dans la rue avant de voir un médecin.

✎ -Répartition des consommateurs selon l'achat d'antalgiques.

Achat des antalgiques

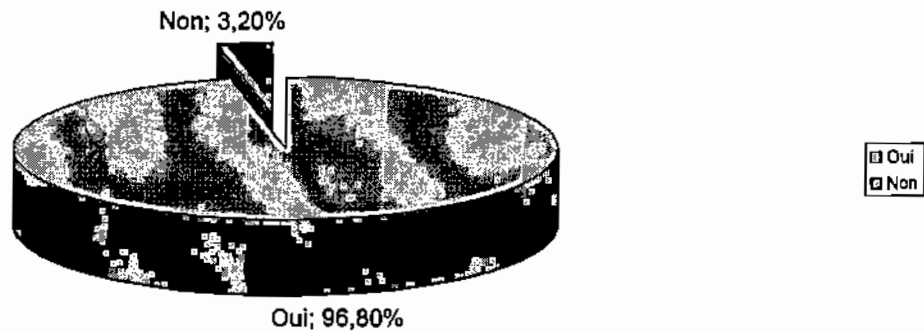


Fig.11

Nous remarquons que 96,8% ont affirmé acheter très souvent des antalgiques.

✎ -Répartition des caractéristiques prises en compte par le patient

Tableau VI :

Caractéristiques prises en compte par le patient

Caractéristiques prises en compte par le patient	Fréquence	Pourcentage
Age	384	41,4
Poids	25	2,7
Rien	482	51,9
Ancienne ordonnance	37	4,0
Total	928	100,0

Nous remarquons ici que 51,90% des usagers ont affirmé qu'ils ne tenaient compte de rien lors de leurs achats.

☛ -Répartition des patients selon la prise d'antalgiques

Tableau VII:

Prise des antalgiques

Prise des antalgiques	Fréquence	Pourcentage
Avis personnel	465	50,1
Selon l'avis du pharmacien	427	46,1
Ne sais pas	18	1,9
Autres à préciser	18	1,9
Total	928	100,0

Il apparaît ici que 50,1% des usagers ont affirmé qu'ils allaient prendre les antalgiques selon leur avis personnel.

☛ -Répartition des usagers qui conseillent l'automédication à leur entourage.

Clients qui conseillent l'automédication à leur entourage

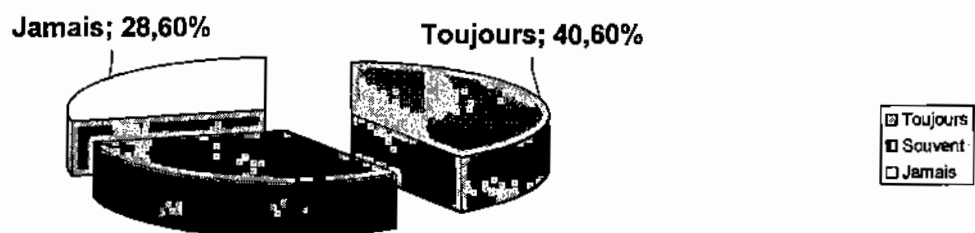


Fig.12

Cette figure montre que 40,6% des patients ont souvent conseillé des antalgiques à leur entourage.

✚ -Répartition des usagers en fonction de leur connaissance sur les risques de l'automédication avec les antalgiques.

Connaissance sur les risques de l'automédication

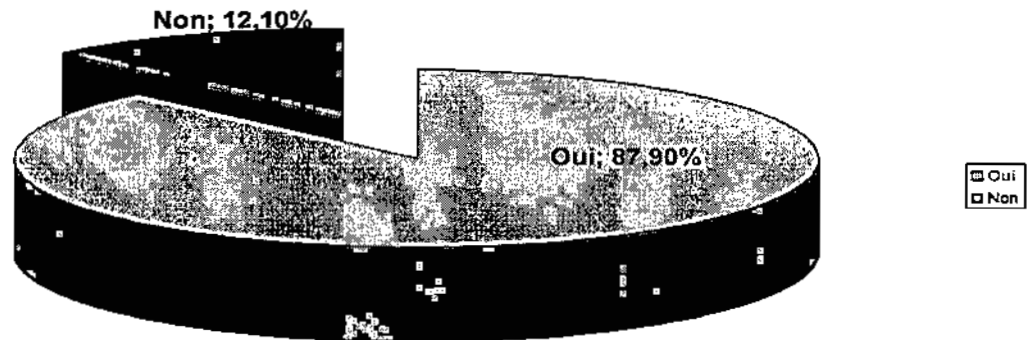


Fig.13

Il apparaît que 87,90% des usagers connaissaient les risques d'automédication avec les antalgiques.

✚ -Répartition des usagers selon leur connaissance sur les conséquences désastreuses de l'automédication.

Connaissances sur les conséquences désastreuses de l'automédication

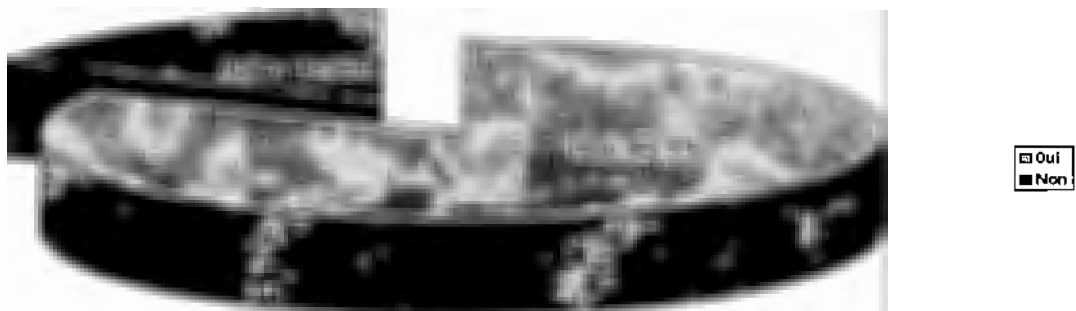


Fig.14

Cette figure montre que 83,1% des usagers savaient que l'automédication avec les antalgiques pouvait entraîner des conséquences désastreuses.

📌 -Répartition de l'avis des patients sur le pharmacien qui refuse de délivrer des antalgiques sans ordonnance.

Tableau VIII :

Avis des clients sur le pharmacien qui refuse de délivrer des antalgiques sans ordonnance.

Avis des clients sur le pharmacien qui refuse de délivrer des antalgiques sans ordonnance.	Fréquence	Pourcentage
Raison	505	54,4
Tort	173	18,6
Autres	250	26,9
Total	928	100,0

Il apparaît que 54,40% des usagers donnent raison aux pharmaciens qui refusent de délivrer des antalgiques sans ordonnance.

✚ -Répartition selon les symptômes qui amènent les patients à prendre des antalgiques.

Tableau IX

Symptômes qui amènent la population à prendre des antalgiques :

Symptôme qui amènent la population à prendre des antalgiques	Fréquence	Pourcentage
Maux de tête	456	49,1
Maux de dent	125	13,5
Maux de ventre	120	12,9
Douleur musculaire	11	1,2
Mal au dos	47	5,1
Angine	12	1,3
Point de coté	22	2,4
Rhumatismes	5	,5
Rhume avec fièvre	62	6,7
Fatigue et courbature	68	7,3
Total	928	100,0

Ici il ressort que 49,1% des usagers ont acheté des antalgiques pour traiter des maux de tête.

4 - Répartitions des antalgiques achetés en automédication.

Tableau X:

Antalgiques achetés en automédication	Fréquence	Pourcentage
Paracétamol	398	42,9
Aspirine	131	14,1
Paracétamol codéine	4	,4
Diantalvic	15	1,6
Diclopar	15	1,6
Sédaspir	15	1,6
Saridon	25	2,7
Novalgine	20	2,2
Diclofenac	76	8,2
Painex	8	,9
Ibuprofene	19	2,0
Paracétamol à la caféine	52	5,6
Denkalgin	2	,2
Calgin	5	,5
Nifluril	2	,2
Spasfon	8	,9
Migralgine	2	,2
Médicament traditionnel	10	1,1
APC	6	,6
Paracétamol à la caféine et Ibuprofene	13	1,4
Doliprane	102	11,0
Total	928	100,0

On constate que le paracétamol représente 42,9% des antalgiques demandés en automédication.

Tableau XI : Tableau croisé Antalgiques achetés en automédication * Symptôme qui amènent à prendre des antalgiques

Récapitulatif du traitement des observations		Symptôme qui amènent à prendre des antalgiques										Total
		Maux de tête	Maux de dent	Maux de ventre	Douleur musculaire	Mal au dos	Angine	Point de cote	Rhumatismes	Rhume avec fièvre	Fatigue et courbature	
Antalgiques achetés en automédication	Paracétamol	272	24	46	1	10	2	4	1	18	20	398
	Aspirine	53	13	11	0	5	3	3	2	29	12	131
	Paracétamol codéine	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0	4
	Diantalvic	7	1	1	0	2	1	1	0	0	2	15
	Diclopar	0	9	2	0	4	0	0	0	0	0	15
	Sédaspir	8	3	0	0	0	1	0	0	1	2	15
	Saridon	6	16	2	0	0	0	0	0	0	1	25
	Novalgine	1	0	18	0	1	0	0	0	0	0	20
	Diclofenac	9	28	5	3	16	1	8	2	1	3	76
	Painex	0	5	2	0	0	1	0	0	0	0	8
	Ibuprofene	0	8	2	4	1	0	0	0	0	4	19
	Paracétamol à la caféine	25	6	7	0	3	0	0	0	6	5	52
	Denkalgin	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	Calgin	1	0	0	0	0	1	2	0	0	1	5
	Nifluril	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
	Spasfon	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	8
	Migralgine	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	Médicament traditionnel	4	0	5	0	0	0	0	0	0	1	10
	APC	2	1	0	0	1	0	0	0	1	1	6
	Paracétamol à la caféine et Ibuprofene	7	2	0	0	1	0	2	0	1	0	13
Doliprane	58	9	9	2	2	1	1	0	4	16	102	
Total		456	125	120	11	47	12	22	5	62	68	928

Ceux qui prenaient le paracétamol pour les maux de tête étaient majoritaires avec 272

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

V. Commentaires et discussion :

Nos résultats nous ont permis de faire des commentaires et discussion suivants :

♣ Patients et automédication :

Cette étude s'est effectuée sur un échantillonnage d'un volume de 928 usagers. Il ressort de notre étude que 35,1% des consommateurs faisaient de l'automédication.

Il en ressort de notre étude que 87,9% des consommateurs ont déclaré que les médicaments ne sont pas sans effets secondaires. Donc nous pouvons déduire que ces consommateurs en faisant l'automédication, savaient qu'ils encouraient des risques. Mais ce qui est impressionnant malgré qu'ils sachent que ces effets pouvaient être dangereux mêmes mortels, l'usage des médicaments devenait de plus en plus important. Tandis que 16,90% des consommateurs ont répondu que les médicaments n'ont pas d'effets néfastes liés à l'usage irrationnel de ces derniers. Ces consommateurs pourraient être des non instruits qui ne reconnaissent pas ces risques engendrés par la prise du médicament, qu'ils considéraient comme étant les vertus du médicament ou les dernières manifestations de la maladie.

Nous avons remarqué que 18,3% de nos patients avaient entre 23 à 27 ans, A. DIARRA a aussi remarqué que 37,69% des clients venant en automédication avaient entre 30 à 35 ans.

♣ L'évaluation des connaissances et attitudes de la population :

Parmi les patients 87,9% ont affirmé qu'ils connaissaient les antalgiques qu'ils prenaient. Cette connaissance se limiterait seulement à la posologie du médicament, celle-ci étant instituée par un inédecin jadis. Sinon nous pouvons remarquer que ses patients ignoraient tous les effets secondaires que peuvent engendrer ces antalgiques. Nous avons trouvé que 35,10% de la population achetaient leurs médicaments dans la rue contre 31,30% qui préféraient d'abord consulter un médecin et 33,60% les achetaient directement à l'officine.

Nous avons remarqué que 51,9% ont affirmé qu'ils ne tenaient compte de rien lors des achats des antalgiques, ce qui pourrait entraîner de graves problèmes de santé publique quant on sait que les médicaments pourraient être des poisons potentiels étaient achetés sans méfiance du point de vue usage .41, 4% tenaient compte de l'âge.

Parmi les consommateurs 31,3% prenaient leurs médicaments sur prescription médicale c'est-à-dire après une prescription médicale le consommateur achetait le produit dont il connaissait déjà le nom et la posologie ; soit à chaque fois que le besoin se faisait sentir.

Nous avons remarqué que 46,1% des consommateurs prenaient leurs médicaments sur avis du pharmacien, ces clients après avoir demandé conseils auprès du pharmacien concernant le médicament qu'ils devaient prendre contre un malaise ; finissaient toujours par demander enfin la posologie. Quant à ceux qui prenaient le médicament sur leur propre avis 50,1% ; et ceux qui ne savent pas comment prendre était de 1,9%, ce serait des consommateurs qui minimisent les effets secondaires des médicaments.

Dans les ménages, nous avons eu que 40,6% des consommateurs ont affirmé qu'ils avaient conseillé un médicament à leur entourage. Nous avons aussi remarqué que 30,8% des consommateurs ont affirmé qu'ils leurs arrivent souvent

de conseiller un médicament qu'ils ont déjà utilisé auparavant .Nous avons eu 28,6% qui ont avoué qu'ils n'ont jamais conseillé.

Quant au pharmacien qui refuse de donner des antalgiques sans ordonnance les patients à 54,4% pensent qu'il a raison car ils argumentent que le pharmacien en refusant de délivrer l'antalgique sans ordonnance, savait que l'usage de cet antalgique pourrait être néfaste pour eux. Donc il était bien normal que le pharmacien exige une ordonnance lors de l'achat.

♣ Consommation médicamenteuse :

Prendre un antalgique sans l'avis d'un agent de santé, serait un acte très risqué. Pour qui connaît le caractère dangereux des antalgiques. Lors de notre étude nous avons trouvé que le paracétamol représentait (42,9%) des antalgiques consommés, suivie de l'aspirine (14,1%) d'où une prédominance des antalgiques antipyrétiques.

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

A/ CONCLUSION :

La douleur est un phénomène désagréable qui amène le patient à une automédication fréquente par les antalgiques.

Les antalgiques constituent une thérapeutique symptomatique. Le besoin de soulager rapidement la douleur explique leur grande consommation dans le monde. Mais il faut souligner que même avec les médicaments en vente libre, des effets secondaires néfastes peuvent accompagner une automédication prolongée.

Il y a lieu de s'inquiéter quand on sait que dans la commune III l'automédication est de 35,1%. Notre étude porte exclusivement sur les antalgiques non morphiniques.

Nous avons essayé de mettre un accent particulier sur les points suivants :

a) **Une plus grande connaissance de la physiologie de la douleur** qui est une sensation désagréable à voies de transmission non spécifique.

L'appréciation de l'intensité de la douleur est variable selon les circonstances et les individus.

b) **Les mécanismes d'action des antalgiques.**

c) **les effets secondaires liés à l'utilisation des antalgiques périphériques.**

Dans cette partie nous avons insisté sur :

- **les accidents digestifs** : observés avec les salicylés en particulier l'aspirine. Ils peuvent aggraver ulcères qui sont responsables d'hémorragies digestives par réduction du mucus protecteur, saignements sous muqueux, retro-diffusion des H⁺.

- **les accidents allergiques** : surviennent presque pour tous, mais exceptionnellement avec le paracétamol.

- **les accidents sanguins** : provoqués surtout par les dérivés de la pyrazole(amidopyrine) responsable d'une agranulocytose mortelle de mécanisme immuno-allergique. Avec la phénacétine à forte dose, on peut observer une méthémoglobinémie et une anémie hémolytique.

- **les néphropathies** : observées avec les dérivés de la pyrazolone mais surtout avec la phéacétine qui est responsable des néphrites interstitielles par l'intermédiaire d'un de ses métabolites : l'hydroxy 2-phénéidine.

Les néphropathies sont favorisées par la déshydratation et les infections urinaires.

- **les effets sur le système nerveux** : les analgésiques non morphiniques ont très peu d'effet sur le SN, cependant la phénacétine serait légèrement euphorisante.

d) Une enquête sur la consommation des antalgiques périphériques en commune III.

Les médicaments les plus fréquents étaient principalement le paracétamol et l'aspirine à des taux respectifs 42,9% et 14,1%.

Ces médicaments ont été utilisés en partie importante par des jeunes de 23 à 27 ans avec 18,3%.

Les antalgiques ont été pris dans des maux de tête, de soins dentaires.

En effet, les nombreux effets secondaires qu'entraînent ces produits, leurs nombreuses interactions médicamenteuses, le nombre croissant de spécialités, leur large utilisation et le non respect de règle concernant leur usage nous obligent à formuler un certain nombre de recommandations dans le but d'une utilisation judicieuse et efficace de ces médicaments.

B/ RECOMMANDATIONS :**• Au ministère de la santé :**

- Sensibiliser par les canaux d'informations locaux et l'ORTM. Cette sensibilisation ne doit pas s'arrêter aux seuls sketches destinés à dissuader les vendeurs ambulants de médicaments modernes.
- Sensibilisation des populations sur le devenir des fonds perçus pendant le recouvrement des coûts.
- Former les vendeurs de médicaments au niveau des points de vente à l'échelon national afin que la population puisse bénéficier de quelques conseils de la part de ces derniers.
- Lutter contre les réseaux informels de vente de médicaments (vendeurs ambulants, boutiquiers) qui exposent à l'automédication.

• A la direction de la santé:

- faire une sensibilisation des socio sanitaires par rapport aux dangers que constitue l'utilisation erronée et ou abusive des médicaments pharmaceutiques en général et antalgiques non morphiniques en particuliers.
- Réglementer la délivrance de ces médicaments dans les officines car la vente libre de ces produits dans la majorité des officines et pharmacie par terre et ambulatoires continuent à poser un problème de santé publique.

• Aux prescripteurs :

- Etre plus disponible pour le malade
- Adapter le coût des ordonnances aux réalités socio-économiques des clients

• Aux pharmaciens :

- Prendre le temps avec le client sans ordonnance pour lui expliquer les méfaits de l'automédication avec les antalgiques.

- **Aux malades :**

- Mieux adhérer au traitement à temps
- Respecter rigoureusement les posologies enfin d'éviter les risques d'échecs thérapeutiques et d'accroissements de la toxicité médicamenteuses.
- Eviter l'automédication en primant toujours la consultation médicale.
- de susciter le plus de conseils possibles de la part des professionnels de la santé en n'hésitant pas à poser le maximum de questions et à fournir des renseignements les concernant.
- de ne consommer les médicaments qu'après avoir pris connaissance des recommandations édictées dans les notices.

VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Cotten Y.

Abrégé de pharmacologies -2^{ème} ed. Masson 1986

2- Giroud J.P.; Mathe G; Meyniel G.

Pharmacologie clinique bases de la thérapeutique. Expansion scientifique. Paris 1978 :1

3- Meyer philippe

Physiologie humaine. Ed. Flammarion Médecine – Sciences, 1977

4- Wright Samson

Physiologie appliquée à la médecine, 2^{ème} ed. Flammarion Médecine –Sciences, 1980

5-Besson J.M, Chaouch A et chitour D.

Physiologie de la douleur – Encyclopédie Med. Chir. (Paris, France), Neurologie

6-Lejone J.L.

Antalgique-Encycl. Med. Chir (Paris France)

Thérapeutique ; 3^{ème} ed. 1986

7-Lechat P et Coll.

Abrégé de pharmacologie médicale 3^{ème} edition

Masson, paris, 1978

8-Elghozi J.L ; Duval D

Aide mémoire de pharmacologie

Flammarion Médecine Science Paris, 1987

9-Burnat P ; Emile L

Toxicologie des salicylés, Lyon pharmaceutique 1988

10-Bulletin de l'ordre des Médecins n°4, Paris 1987, clométacine

11-Safieedine Salah :

Analgésiques non morphiniques : inconvénients et consommation au Sénégal

Thèse de pharmacie 1981

12-Girond J.P. ; Lagier G. ; Lechat ph ; Rouvex B ; Sweber ; Lechet P. ; Calvo F. ; P. de Cremonx

Abrégé de pharmacologie médicale 5^{ème} édition Masson

13-Gilman L. S.; Goodman, T. W., Murad editor New York; 1985; pp. 674-715; Macnilland

14-Kial T ; Bergeret A ; Delattre D ; Descotes J.

Les effets indésirables du paracétamol. Lyon pharmaceutique ; avril 1988 ;

15-Flower R. J. Moncada S.; Vane J. R.:

Analgésie antipyretics and anti-inflammatory agent: drugs employed in the treatment of gent in the pharmacological basis of therapeutic A. Goodman

16-Koeger A. C. ; Prier A. Merlet cl. Camus J. P. :

Les effets secondaires des anti-inflammatoires non stéroïdiens

Entretien de Tenon 1981 ; 1982

17-Fabre J.

Thérapeutique médicale

Flammarion Médecine – Science – 2^{ème} ed. 1983

18-Onsmane Doumbia :

Cours de chimie thérapeutique, classe 4^{ème} année pharmacie (Bamako Mali)

19-Benoist J.M ; Misset J.L.

Antalgiques, pp 1049-1091

Dans pharmacologie clinique de la thérapeutique

Ed. Expansion scientifique française, Paris, 1978, Tome 1

20-Kahn M.F ; Peltier A.P.

Maladies systémiques

2ème Ed. Flammarion Médecine – Sciences, 1985, 850p.

21-Mohamed Salia MAIGA

Analgésiques non morphiniques: inconvénients et consommation au Mali

Thèse de pharmacie 1989

22-Elimane Mariko

Cours de pharmacologie, classe de 3^{ème} année pharmacie (Bamako Mali)

23-Rainsford K. –

Side effects of anti-inflammatory and analgesic...L'aspirine 80p.

Information médicale des laboratoires UPSA, 1982

24-Cissé Mohamed Ibrahima :

Utilisation des associations anti-inflammatoires antalgiques dans le service de chirurgie orthopédique et de la traumatologie à l'hôpital Gabriel Touré

25-Source : <http://www.medix.free.fr/sim/analgesique-non-morphinique.php>, 15 JUIN 2009.

26-Petite anthropologie du médicament technique et culture, n°25-26,
janvier decembre 1995 Madeleine Akrich.

ANNEXES

ANNEXE 1 :**Fiche signalétique :****Nom** : KEITA**Prénom** : Maimouna**Lieu de soutenance** : FMPOS, Bamako**Pays d'origine** : Mali**Ville de soutenance** : Bamako**Titre** : Recours aux antalgiques non morphiniques chez les usagers de la commune III.**Mots clés** : Automédication, antalgiques non morphiniques, santé publique, anthropologie médicale.**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie**Secteur d'intérêt** : Santé publique, anthropologie médicale**Résumé** :

L'automédication est l'institution d'un traitement par le patient sur sa propre initiative et sans prescription médicale. Ce phénomène touche tous les médicaments plus précisément les antalgiques non morphiniques car ce type de patient conserve les médicaments non consommés lors d'une précédente prescription ; ou par les rumeurs ou les anciennes ordonnances lui permettant de s'enquérir à nouveau d'antalgiques.

Notre étude de type transversale a été menée sur un intervalle de 6 mois (juillet 2008 à décembre 2008) portant sur 928 usagers ayant utilisés les antalgiques dans la commune III.

L'objectif général était la documentation des comportements d'automédication avec les antalgiques en commune III.

Cette étude a montré que le paracétamol était l'antalgique le plus consommé suivi de l'aspirine.

L'achat dans la rue (médicament de la rue) était majoritaire avec 35,1%.

ANNEXE 2 :**Fiche d'enquête : Consommateur (Ménage)**

Date d'enquête : /__ / __ / __ / 1. Quartier : / _____ /

2. Sexe : /__ / 1. Masculin 2. Féminin 3. Age : /__ /

4. Connait-il déjà un antalgique ? : /__ / 1. oui 2 non

5. Profession / _____ /

6. En cas de douleur que faites-vous d'habitude ? /__ /

1. Acheter un médicament à l'officine 2. Voir un médecin 3. Autres à préciser

7. Vous arrive t-il d'acheter des antalgiques? /__ / 1. oui 2. non

8. Pendant vos achats d'antalgiques à l'officine tenez-vous compte /__ /

1. L'âge 2. Poids 3. Rien 4. Autres à préciser

9. Que pensez-vous d'un pharmacien qui refuse de délivrer des antalgiques sans ordonnance ?

10. Comment allez-vous prendre ces antalgiques ? /__ /

1. Avis personnel 2. Selon l'avis du pharmacien 3. Ne sais pas 4. Autres à préciser

11. Quels sont les symptômes qui vous amènent à prendre des antalgiques ?

.....

12. Vous arrive t-il de conseiller un antalgique que vous connaissez à votre entourage ? /__ /

1. Toujours 2. Souvent 3. Jamais

13. Connaissez-vous les risques de l'auto médication ? /__ / 1. Oui 2. Non

14. Quel est l'antalgique que vous utilisez le plus fréquemment ?.....

15. Savez vous qu'un antalgique utilisé en auto médication peut entraîner des conséquences désastreuses ? /__ / 1. Oui 2. Non

Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et 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 de 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 couverte d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure