

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

-----  
**Un Peuple - Un But - Une Foi**



**FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

Année Universitaire 2017 - 2018

Thèse N° \_\_\_\_\_/Med

**TITRE**

**LES ACCIDENTS SPORTIFS LIES A  
L'UTILISATION ABUSIVE DES ANTI-  
INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS.**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement, le / / 2018  
Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

PAR :

***Mr. TRAORE Adama***

Pour l'obtention du grade de Docteur en MEDECINE (Diplôme d'état)

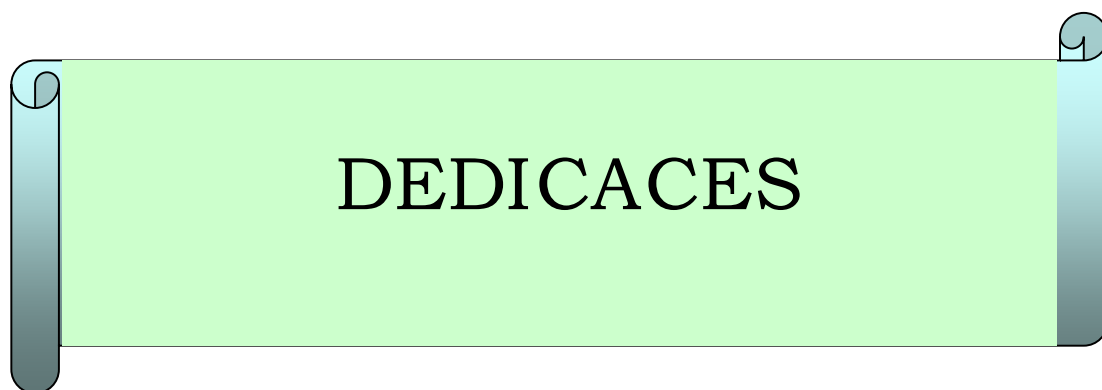
**JURY**

Président : Pr. Tiéman COULIBALY

Membre : Dr. Nanko DOUMBIA

Co-directeur: Dr. Boubacar KEMESSO

Directeur de thèse : Pr. Mamadou KONE



Je dédie cette thèse à :

Dieu le tout Puissant, le Miséricordieux, le très Miséricordieux, par sa grâce j'ai pu mener à terme ce travail.

Au Prophète Mohamed, Paix et Salut sur Lui.

Nous resterons fidèles aux voies que vous nous avez montrées.

A mon père : Karamoko TRAORE

Quoique je puisse dire, je pourrai exprimer ma gratitude, mon profond respect et mon attachement à ta personne.

Si ce travail a pu voir le jour, c'est grâce à tes sacrifices, tes encouragements et ta bienveillance ont fait de moi, un homme courageux.

A ma mère : Feue Fanta SAMAKE

Acceptée ce modeste travail en reconnaissance de ton soutien permanent et ton affection dont tu m'as toujours entouré.

Puisse le miséricordieux soit avec vous et qu'il vous accepte dans son paradis « Al firdaws ».

À la mémoire de mes Grands Parents paternels et maternels

Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

À mon tuteur monsieur Moussa SAMAKE et ses frères

Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond respect que je porte envers vous.

Je saisis cette occasion et je vous dédie mon travail qui traduit ma gratitude et mes sincères remerciements pour vos bienveillances. Que Dieu vous accorde, ainsi que votre famille, santé, bonheur et prospérité

À mes très chers frères et sœurs :

Sata, Ramatou, Hawa, feue Korotoumou, Bourama, Lansseni, Lassiné TRAORE



# REMERCIEMENTS

Mes grands frères et sœurs docteurs, DR BOUBACAR KEMESSO, DR HAMED DIALLO, DR IBRAHIM CISSE (DTC), DR CLEMENCE SANOU, DR HAIDARA ABOUBACAR, DR CISSE IBRAHIM LIEUTINANT, DR SOW NOUHOUM, DR BAMBA, DR BOUBOU TRAORE, DR ISSA GUINDO, DR DOUNCARA HABIBOU, DR KASSOGUE, DR DIAKITE MOHAMED, DR OUOLOGUEME DOURO, DR SYLLA, DR SOGOBA ALLAHKAGNY, DR MAGANE, DR SALIF DIARRA, DR SOUMARE ; DR YACOUBA DIARRA ;

Mes frères et sœurs académiques MR SEYDOU DAGNOKO, MR BOUBACAR FOFANA, MR AMBROISE DEMBELE, MR YOUSOUF CISSE, MR MOHAMED DIARRA, MR TRAORE ABDOUL MOUMINE, Mme FATOUMATA NAMPOLO DIARRA, MR MOUSSA TRAORE, MR MALLE, MR ADAMA TENEMA

REMERCIEMENT PARTICULIER :

A DR IBRAHIM CISSE/Lieut, vous avez été un chef passionné, ouvert, honnête, assidu, persévérant. Vous nous avez appris le bon sens du travail bien fait, l'amour dans le travail, la conscience professionnelle. Merci beaucoup chef, vous êtes un exemple, une personne de ressource.

A L'ensemble du corps enseignant :

Merci pour tous les efforts consentis pour assurer notre formation.

A la promotion feu Moussa TRAORE :

Ces années passées ensemble ont été faites de hauts et de bas mais que de bons souvenirs ! Je souhaite pour chacun de nous un avenir brillant dans tous les domaines.

A tout le personnel du cabinet médical DJAMNATI et BAGUINE

A tout le personnel du CSCOM de Yirimadio et de l'Hopital du Mali ;

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.

Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soit éternelle.



HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY

**A Notre Maître et Président du jury**

**Pr. Tiéman COULIBALY**

**-Chirurgien orthopédiste et traumatologue**

**-Maître de conférences en Orthopédie traumatologie à la FMOS**

**-Chef du service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU GT**

**-Membre de la Société Internationale de Chirurgie Orthopédique et de**

**Traumatologie (SICOT)**

**-Membre de la Société Malienne de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOMACOT)**

**Cher Maître,**

**Sensible à l'honneur que vous nous faites en président notre jury de thèse, nous espérons ne pas vous décevoir.**

**Nous avons l'honneur et le privilège d'être un de vos élèves.**

**Votre compétence professionnelle, votre rigueur, vos qualités humaines et vos riches connaissances resteront gravées dans notre mémoire.**

**Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre sincère admiration et de notre profond respect.**

**A Notre Maître et Directeur de thèse**

**Professeur Mamadou KONE**

**-Professeur de physiologie à la FMOS et à la FAPH**

**-Ancien Directeur général Adjoint du Centre National des Œuvres Universitaire du Mali (CNOU)**

**-Membre du comité international de la revue française de Médecine du Sport (Médisport)**

**-Membre du Groupement Latin et Méditerranéen de Médecine du Sport (G.L.M.M.S)**

**-Président du Collège Malien de réflexion en Médecine du Sport**

**-2ème vice-président de la fédération Malienne de Taekwondo (5ème dan)**

**Cher Maitre,**

**Plus qu'un maître, vous êtes un père pour nous.**

**Nous avons toujours été marqués par votre savoir scientifique, votre gentillesse et votre dévouement exemplaire pour la médecine.**

**L'intérêt que vous portez à vos étudiants, la clarté de votre enseignement font de vous une référence au sein de cette faculté.**

**Vous avez guidé ce travail, vos conseils nous ont été toujours précieux.**

**Veillez trouver ici, cher maître l'expression de notre reconnaissance et le témoignage de notre profonde gratitude.**

**Nous vous remercions respectueusement.**



**A notre maître et co-directeur**

**Dr Boubacar KEMESSO**

**- Directeur technique du CSCOM de FARAKO**

**--DU en méthodologie de la recherche ;**

**- Ancien Responsable de Renforcement des capacités des ASACO/CSCOM de Bamako chez l'ONG Muso ;**

**-Ancien Responsable de l'URENI du CSCOM de Yirimadio.**

**Cher Maître,**

**Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez faite.**

**Votre façon particulière d'établir un rapport basé sur la confiance entre le maître et son élève faite et rempli d'affection, de rigueur et d'exigences scientifiques à orienter tout notre dévouement vers le chemin de la science.**

**Vous êtes pour nous un exemple de la jeunesse en termes de recherche scientifique.**

**Recevez cher maître toute notre gratitude et notre profonde considération.**

**A notre Maître et juge**

**Dr Nanko DOUMBIA**

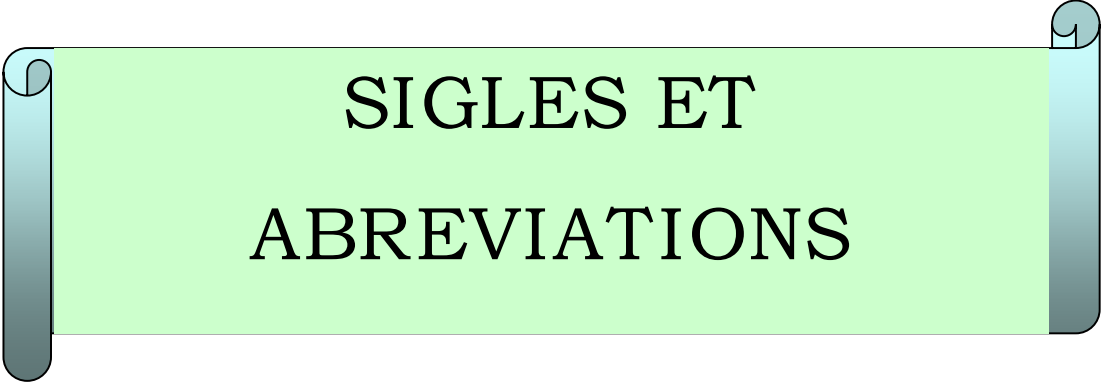
- **Praticien hospitalier en Médecine Interne de l'Hôpital du Mali**
- **DU en drépanocytose**
- **Spécialiste en Médecine interne**
- **Chargé de recherche à l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**

**Cher Maître,**

**Cher maître, nous sommes très fiers, à l'honneur que vous nous faites en nous acceptant dans votre service. Votre sens élevé de l'humanisme m'a émerveillé durant ma formation à vos côtés. Votre encadrement plein de modération, votre enseignement clair et concis font de vous un homme aux qualités recherchées.**

**Cher maître, puisse ce travail me permettre de vous témoigner toute ma reconnaissance, mon profond respect et mon attachement.**

**Qu'Allah vous accord longue vie et santé afin que vous puissiez continuer à contribuer pour la réussite de la médecine au Mali et en Afrique toute entière.**



SIGLES ET  
ABREVIATIONS

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

**AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé**

**AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien**

**AIS : Anti-Inflammatoire Stéroïdien**

**ADH : Hormone Anti Diurétique**

**AI : Anti Inflammatoire**

**AMM : Autorisation de Mise au Marché**

**C : Complément**

**CA : Canal artériel**

**COX : Cyclo-oxygénase**

**Cp : Comprimé**

**Cp sec: Comprimé sécable**

**CSCOM: Centre de santé communautaire**

**CSF: Colony- Stimulating Factors**

**DCI : Dénomination Commune Internationale**

**DES : Diplôme d'étude spécialisé**

**DU : Diplôme Universitaire**

**Eff : Effet**

**Gel : Gélule**

**IEC : Inhibiteur de l'enzyme de Conversion**

**IL : Interleukine**

**Inj : Injection**

**IMC : Indice de Masse Corporel**

**JO : Journal Officiel**

Les accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les footballeurs.

(Cas de l'équipe de stade malien de Bamako de février au juillet 2017)

**LT : Leucotriène**

**ORL : Oto-Rhino-Laryngologie**

**PDF : Produits de Dégradation de la Fibrine**

**PG : Prostaglandine**

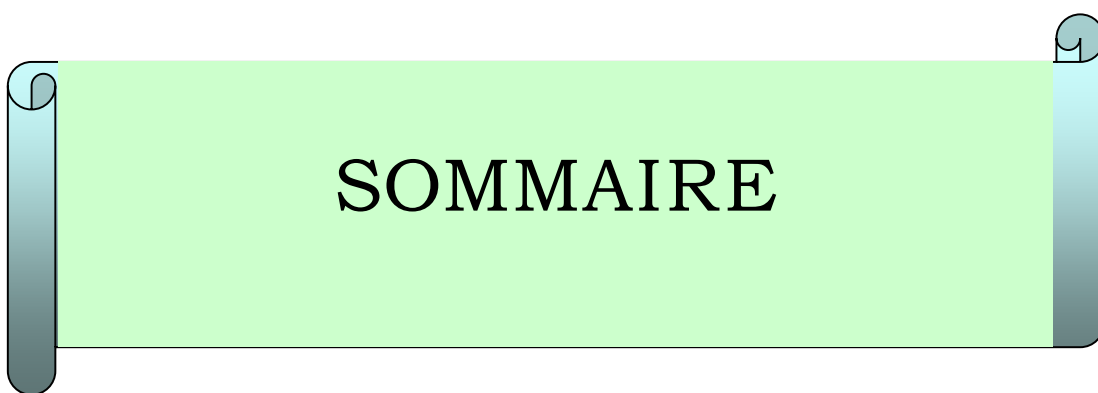
**SNC : Système Nerveux Central**

**Sp : Sirop**

**Suppos : Suppositoire**

**TNF: Tumeur Necrosis Factor**

**TxA: Thromboxane**



# SOMMAIRE

## **SOMMAIRE**

I.	<b><u>INTRODUCTION</u></b>	<b><u>1</u></b>
II.	<b><u>OBJECTIFS</u></b>	<b><u>4</u></b>
III.	<b><u>GENERALITES</u></b>	<b><u>6</u></b>
IV.	<b><u>MATERIEL ET METHODE</u></b>	<b><u>39</u></b>
V.	<b><u>RESULTATS</u></b>	<b><u>42</u></b>
VI.	<b><u>COMMENTAIRE ET DISCUSSION</u></b>	<b><u>51</u></b>
VII.	<b><u>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</u></b>	
VIII.	<b><u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u></b>	

## **ANNEXES**

### **FICHE D'ENQUETE**

### **FICHE SIGNALETIQUE**

### **SERMENT D'HYPOCRATE**

## INTRODUCTION

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde, que ce soit dans le contexte de la prescription médicale, ou de l'automédication [1].

En effet, plus de 300 millions de personnes dans le monde prennent des AINS. Pour 30 millions de patients, la prise de ces médicaments est quotidienne [2].

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont considérés comme une des classes thérapeutiques les plus utilisées au monde [3]. Ils forment une classe de médicaments hétérogènes du point de vue chimique, comprenant plus d'une trentaine de produits appartenant à des familles différentes. Ils sont par contre homogènes dans la majorité des cas du point de vue de leurs effets indésirables, ce qui permet de les regrouper sous la même définition. Ils ont surtout un mécanisme d'action principale: **Inhibition de la synthèse de la prostaglandine** [4].

Leur bénéfice thérapeutique est cependant limité par la survenue d'effets indésirables potentiellement graves principalement digestifs mais aussi rénaux, pulmonaires, cutanés et autres. **Ceux-ci les placent au premier rang de la pathologie iatrogène médicamenteuse. L'ulcère gastroduodénal** par exemple avec une prévalence de 10% gagne du terrain et certains praticiens estiment que 50% de la population présentent des brûlures de manière quotidienne [5].

**Lors de la dernière Coupe du Monde en Afrique du Sud en 2010, la consommation moyenne par joueur est un peu plus élevée 0.8 substance/joueur**, ce chiffre augmente avec l'enjeu sportif, il est de 0.87 par joueur lors du tour final. Quarante-neuf pourcent médicaments ingurgités sont des AINS et 10.5% des antalgiques. Selon les déclarations faites sur les feuilles du contrôle antidoping, 48.2% des joueurs prennent un médicament indépendamment du fait de jouer ou non, chez 34.6% d'entre eux au moins un AINS a été prescrit avant le match [6].



Les complications liées pourraient pourtant être évitées pour peu qu'on respecte les indications, les contre-indications, les interactions médicamenteuses potentielles et quelques recommandations concernant les modalités de prescription.

L'observation fréquente de l'automédication et la prescription à base des anti-inflammatoires chez les sportifs, oblige à faire une mise au point quant à l'emploi de ces substances.

La recherche d'une utilisation rationnelle et efficiente constitue une préoccupation majeure de notre pays ;

C'est dans un souci d'amélioration de l'état de santé de nos sportifs que nous avons jugé nécessaire d'évaluer la fréquence des accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

## **1. OBJECTIFS**

### **1.1. Objectif général :**

Evaluer la fréquence des accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

### **1.2. Objectifs spécifiques**

- Déterminer le nombre des accidents survenus au cours des matchs ;
- Identifier les anti-inflammatoires non stéroïdien utilisés par les sportifs ;
- Déterminer la fréquence d'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdien ;
- Faire une analyse qualitative des différentes prescriptions.

## GENERALITES

### 1. Définition

L'inflammation peut se définir comme un processus biologique de défense de l'organisme contre un agent agresseur.

Sur le plan clinique, l'inflammation se caractérise par quatre symptômes décrits par Celsius et Galien : rubor (rougeur), tumor (tuméfaction), calor (chaleur) et dolor (douleur) [7].

#### 1.1. Les causes de l'inflammation [8]

##### 1.1.1. L'inflammation due à des agressions physiques et chimiques

L'inflammation peut être causée par des agressions physiques, par exemple les radiations ionisantes. Elle peut être secondaire à des agressions chimiques, occasionnées par des composés acides, basiques, ou par des toxines bactériennes.

##### 1.1.2. L'inflammation due à des agents transmissibles

La réaction inflammatoire peut être la conséquence d'une infection, en rapport avec la présence dans l'organisme d'organismes vivants pathogènes tels que bactéries, virus, parasites ou champignons.

Notons que l'agression de l'organisme par des bactéries est en général suivie d'une inflammation qui permet de circonscrire le foyer. L'extension de l'infection peut alors se produire de 3 manières :

- **par contiguïté** : c'est l'exemple de l'ostéite de la mâchoire au contact d'un foyer dentaire.
- **par voie lymphatique** : les bactéries colonisent les canaux lymphatiques jusqu'au ganglion, provoquant lymphangite et adénite
- **par voie sanguine.**

Les accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les footballeurs.

(Cas de l'équipe de stade malien de Bamako de février au juillet 2017)

### **L 1.1.3. L'inflammation due à des réactions immunitaires**

Ces réactions immunitaires sont souvent secondaires à la réintroduction dans l'organisme d'un antigène tel qu'un antibiotique.

### **n 1.1.4. L'inflammation due à la nécrose tissulaire,**

Elle-même secondaire à de nombreuses causes, par exemple une occlusion artérielle.

## **1.2 Le processus inflammatoire**

La mise en œuvre d'un processus inflammatoire est le fruit d'une intervention coordonné.

### **1.2.4. Cellules effectrices [7]**

#### **1.2.4.1. Les lymphocytes,**

Parmi lesquels on distingue les lymphocytes B, T et NK.

Les lymphocytes B, dont les plasmocytes en sont l'étape finale de maturation, sécrètent les anticorps.

Les lymphocytes T dont certains sont dits « helpers » et d'autres cytotoxiques (CD28) et sécrètent les cytokines.

Les lymphocytes T sécrètent des cytokines. Les lymphocytes NK peuvent avoir une action cytotoxique

#### **1.2.4.2. Les cellules phagocytaires**

Elles comprennent les polynucléaires neutrophiles et les cellules du système monocyte- macrophage. Les monocytes et les macrophages sont la source majeure de production de cytokines anti-inflammatoires et pro-inflammatoires.

#### **1.2.4.3. Les mastocytes et les polynucléaires basophiles**

Ils contiennent des granules de stockage pour des médiateurs chimiques, en particulier l'histamine, la sérotonine et l'héparine, libérés au cours de l'inflammation.

#### 1.2.4.4. Les fibroblastes

Ces cellules produisent le collagène ; elles jouent un rôle important dans la cicatrisation.

#### 1.2.5. Substances solubles appelées médiateurs de l'inflammation (origine locale) Sécrétées par le système immunitaire,

Elles sont chargées de :

- téléguides les cellules effectrices sur le site de l'agression (chimiokines, prostaglandines, leucotriènes),
- de les arrêter (molécules d'adhérence),
- de les activer (cytokines pro-inflammatoires : interleukine [IL]-1, tumour necrosis factor [TNF], IL-6...),
- ou de les inactiver (cytokines anti-inflammatoires : IL-4, IL-10, IL-3...),
- et de faire produire des anticorps par les lymphocytes B (IL-4, IL-5, IL-10...).

[8]

#### 1.2.5.1. Prostaglandines et leucotriènes [7]

Très schématiquement, les prostaglandines sont responsables de l'homéostasie de certaines fonctions et sont, par ailleurs, lors de situations pathologiques, sécrétées anormalement sous l'effet d'un stimulus pro-inflammatoire : elles génèrent alors la réaction inflammatoire. [9].

Les prostaglandines exercent une action purement locale. Mais leur distribution quasi ubiquitaire dans l'organisme leur permet d'intervenir dans de nombreux processus physiologiques et pathologiques.

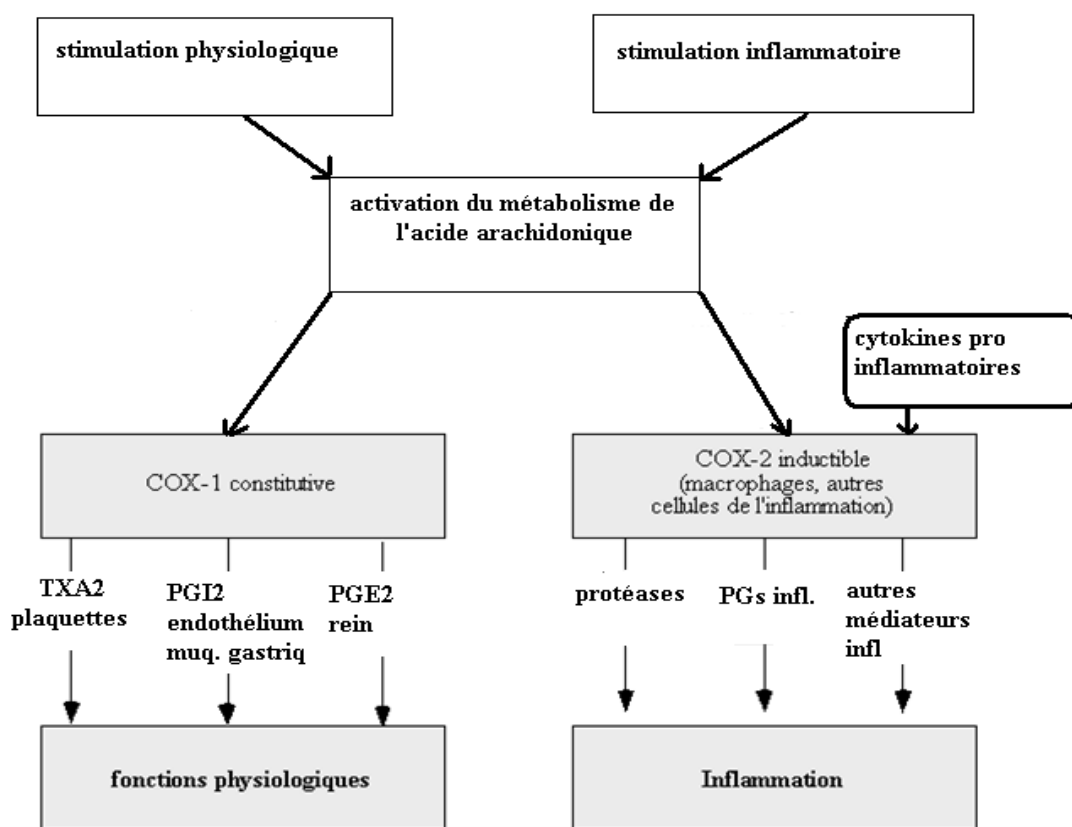
Elles sont synthétisées à partir de l'acide arachidonique (lui-même issu des phospholipides membranaires) grâce à la cyclo-oxygénase (COX), dont il existe deux iso-enzymes :

- COX-1 est dite constitutive. Elle catalyse la production basale de prostaglandines impliquées dans la cytoprotection de la muqueuse gastrique et la préservation de la fonction rénale, ainsi que la production de

(Cas de l'équipe de stade malien de Bamako de février au juillet 2017)

thromboxane A<sub>2</sub> (prostaglandine vaso-constrictrice et pro- agrégante) par les plaquettes ;

- COX-2, est dite inducible. Sa synthèse est donc induite par des phénomènes inflammatoires, et conduit à la libération de prostaglandines ayant un rôle pathologique (fièvre, douleur, vasodilatation, inflammation, prolifération cellulaire, etc...), mais aussi un rôle bénéfique dans divers processus (cicatrisation, fonction rénale, ovulation, etc.) et gouvernent la synthèse de prostacycline (PG I<sub>2</sub>), prostaglandine vasodilatatrice et anti-agrégante, par les cellules endothélial



es.

[9] (figure 1).

Figure 1 représentant les stimuli d'activation des COX et leurs actions [9] [10]

Les effets produits par l'injection intradermique de doses faibles de prostaglandines ressemblent beaucoup à une réaction inflammatoire caractéristique.

Ainsi la prostaglandine E2 (PGE2) et la prostacycline (PGI2) induisent un érythème et une augmentation du débit sanguin local. Ces effets locaux, s'exercent sur les vaisseaux cutanés et les veines superficielles, et vont être de nature à contrecarrer les actions vasoconstrictrices de substances comme les catécholamines et l'angiotensine II.

La PGE1 et la PGE2 sont aussi capables d'induire un œdème après administration locale. Les prostaglandines semblent donc bien participer au phénomène inflammatoire. Mais les actions induites par des « doses dites pharmacologiques », c'est-à-dire élevées ne sont généralement pas celles induites par des « doses dites physiologiques ». On décrit même des effets anti-inflammatoires de ces prostaglandines dans des pathologies comme la polyarthrite rhumatoïde où elle supprime la fonction des lymphocytes T auxiliaires et des lymphocytes B, tout en diminuant la production d'IL-1. Au contraire, dans d'autres phases de l'inflammation, les prostaglandines stimulent la libération de médiateurs responsables d'une partie des symptômes cliniques. [10] [11]

#### **1.2.5.1.1. Effets cardiovasculaires des prostaglandines**

De manière générale, on peut considérer que les prostaglandines sont vasodilatatrices et induisent donc une diminution de la pression artérielle. Certaines prostaglandines sont vasoconstrictrices. En fait, l'effet cardiovasculaire d'une prostaglandine dépend d'au moins trois éléments : sa nature, la dose utilisée et le lit circulatoire considéré.

La PGD2 est vasodilatatrice à faible dose dans tous les lits vasculaires, y compris les lits mésentérique, coronaire et rénal. A dose plus forte, elle devient vasoconstrictrice. Quant au lit circulatoire pulmonaire, il constitue une exception puisque la PGD2 y est toujours vasoconstrictrice. [10] [11]

La PGF2 $\alpha$  induit des augmentations de la pression artérielle dans de nombreux

**Les accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les footballeurs.**

**(Cas de l'équipe de stade malien de Bamako de février au juillet 2017)**

modèles expérimentaux.



Chez l'Homme, elle est vasoconstrictrice et augmente la pression artérielle pulmonaire. En revanche, elle augmente peu la pression artérielle systémique.

Les prostaglandines des séries E et F sont vasodilatatrices, tachycardisantes et inotropes positives. Ces deux derniers effets sont largement dus à une activation baroréflexe consécutive à la réduction des résistances vasculaires périphériques.

L'injection intraveineuse de PGI<sub>2</sub> induit une hypotension majeure qui est environ 5 fois plus importante que celle induite par la PGE<sub>2</sub>. Cette hypotension est accompagnée d'une tachycardie réflexe. [11]

Le thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) est un puissant vasoconstricteur dans tous les lits circulatoires.

Les leucotriènes : ce sont des produits issus de la voie de la lipoxygénase, comme le leucotriène C<sub>4</sub> (LTC<sub>4</sub>) ou le leucotriène D<sub>4</sub> (LTD<sub>4</sub>), qui induisent une diminution de la pression artérielle dont la cause principale est une réduction du volume sanguin par exsudation plasmatique. De plus, ils sont capables d'entraîner une action inotrope négative, par un mécanisme indirect d'ischémie myocardique (dû à un effet vasoconstricteur des leucotriènes sur les artères coronaires). [11]

#### **1.2.5.1.2. Effets hématologiques des prostaglandines**

Plusieurs prostanoides exercent des effets hématologiques. Seuls ceux de la prostacycline et du thromboxane seront analysés ici.

La prostacycline (PGI<sub>2</sub>) est produite par les cellules de l'endothélium vasculaire et contribue à l'effet antithrombotique de l'endothélium intact par inhibition de l'agrégation plaquettaire. Cette production serait dépendante de la COX 2.

Le thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) est le principal produit dérivé de la voie de l'acide arachidonique dans les plaquettes. Il induit de manière très puissante leur agrégation. Dès lors, l'inhibition de sa production constitue une manière efficace d'inhiber l'agrégation plaquettaire. Ce produit est très instable ; sa demi-vie « in vivo » ne dépasse pas 30 secondes. Il se trouve donc essentiellement sous sa forme hydrolysée, stable mais inactive : le thromboxane B<sub>2</sub>. [11]

### 1.2.5.1.3. Effets des prostanoides sur les muscles lisses non vasculaires [11]

Les effets musculaires lisses (exploités en thérapeutique) des principaux prostanoides sont résumés dans le tableau 1 suivant :

Tableau 1 : effets des prostanoides sur les muscles lisses non vasculaires

Prostanoides	Bronches	Utérus	
		non gravide	gravide
PGFs	-	+	+
PGD2	-	0	0
PGE1	-	-	0
PGE2	-	-	+
PGF2 $\alpha$	+	0	+
PGI2	-	-	-
TXA2	+	+	+

(-) Relaxation, (+) contraction, (0) pas d'effet.

### 1.2.5.1.4. Effets sur l'appareil digestif

Sur le transit, les effets des prostanoides sont complexes : on retiendra que les prostaglandines sont à l'origine d'une réduction globale du transit intestinal et peuvent donc provoquer des douleurs abdominales à type de crampes associées à des nausées et à des vomissements.

Sur les sécrétions digestives, les PGE et la prostacycline (PGI2) inhibent la sécrétion acide gastrique en agissant à la fois sur le volume et l'acidité. Au contraire, elles augmentent la production de mucus tout au long du tractus digestif. On considère donc que ces actions sont à l'origine d'un effet protecteur de la muqueuse gastro-intestinale.

### **1.2.5.1.5. Rein et voies urinaires**

Les prostaglandines modifient l'excrétion hydro-sodée en modifiant le flux sanguin rénal mais aussi par des actions directement tubulaires. Ainsi, la prostacycline et la PGE2 majorent le flux sanguin rénal et augmentent la diurèse, la natriurèse et la kaliurèse. Ces effets sont de nature à limiter les effets antidiurétiques de l'ADH. [11]

### **1.2.5.2. Molécules d'adhérence**

Les cellules du foyer inflammatoire sont concentrées à l'endroit précis de l'organisme où l'agression a eu lieu. Ce ciblage est le résultat d'interactions complexes de molécules d'adhérence et de leurs ligands cellulaires, qui, par exemple, augmentent ou diminuent l'adhérence au tissu interstitiel. Les vaisseaux du foyer expriment des molécules d'adhérence pour retenir les cellules sanguines qui portent le ligand correspondant. [7]

### **1.2.5.3. Cytokines**

Elles peuvent être considérées comme des hormones produites par des cellules isolées plutôt que par des glandes.

Pour que la réaction soit pleinement efficace, l'inflammation est un préalable essentiel (fièvre, vasodilatation, afflux de cellules effectrices), déclenchée par ces cytokines dites pro- inflammatoires (IL-1, TNF alpha).

Ce sont ces cytokines qui sont responsables des manifestations cliniques (fièvre, anorexie, myalgie et autres), mais entraînent des réactions bénéfiques pour l'organisme : hyperleucocytose, hyperplaquettose, résistance à l'agression, réduction des molécules d'adhérence pour les phagocytes, destruction des tissus lésés.

IL6 est aussi pro-inflammatoire : elle induit la synthèse hépatique des protéines de l'inflammation dotées d'effets anti-inflammatoires (protéine C réactive, protéine amyloïde sérique, facteurs du complément). [7] [8] [13]

D'autres au contraire sont anti-inflammatoires (IL4, IL10, IL13, le TGF- $\beta$  et l'IFN- $\alpha$ ).

Les cytokines ont de nombreux effets. Nous en retiendrons 3 principaux :

#### **1.2.5.3.1. Médiation de l'immunité naturelle**

Certaines cytokines favorisent l'immunité naturelle (c'est à dire non spécifique) : c'est le cas des interférons qui provoquent l'apparition dans la cellule d'une activité antivirale non spécifique.

#### **1.2.5.3.2. Régulation de l'activation, de croissance et de la différenciation des lymphocytes**

Selon le type de l'activation lymphocytaire, l'inflammation met principalement en jeu l'immunité cellulaire ou l'immunité humorale (sécrétion d'anticorps).

La réaction cellulaire est surtout marquée lorsque l'agent pathogène est intracellulaire (virus, mycobactéries, certains parasites).

La réaction humorale (sécrétion d'anticorps), au contraire, est importante lorsque l'agression fait intervenir des agents pathogènes extracellulaires, bactéries ou parasites.

Le type de la réaction inflammatoire est déterminé par les cytokines sécrétées par les lymphocytes T. Celles qui favorisent l'immunité cellulaire sont dites de type TH1 (IL2, interféron gamma, IL-17); celles qui favorisent l'immunité humorale sont de type TH2 et orientent vers la sécrétion d'anticorps. [8] [13]

#### **1.2.5.3.3. Stimulation de l'hématopoïèse**

Certaines cytokines (appelées « colony stimulating factors » ou CSF) sont capables de stimuler spécifiquement la prolifération de différentes lignées hématopoïétiques, par exemple, les lignées produisant les polynucléaires, les macrophages ou les mégacaryocytes. [7]

### **1.2.6. Les médiateurs circulants de l'inflammation**

#### **1.2.6.1. Le système des kinines**

Les kinines proviennent du kininogène activé par la kallikréine, elle-même issue du clivage de la prékallikréine circulante. Le facteur XII (Hageman) activé est l'une des molécules qui clive la prékallikréine. Les kinines sont de puissants vasodilatateurs. Elles augmentent la perméabilité vasculaire. La bradykinine est un médiateur de la

douleur.

### **1.2.6.2. Le système du complément**

Le système du complément regroupe un ensemble de protéines sériques (les facteurs du complément) dont l'activation s'effectue par des réactions de protéolyse en cascade. Les fragments libérés ont des effets spécifiques, pour la plupart en rapport avec l'inflammation. Le système est activé par la réaction antigène-anticorps (c'est la « voie classique »), ou par divers composés provenant en particulier de microorganismes comme les bactéries (c'est la « voie alterne »). Voies classique et alterne ont l'une et l'autre la propriété d'activer C3. Nous citerons en exemple quatre facteurs qui ont une activité spécifique :

- C3a (une « anaphylatoxine ») : ce facteur provoque la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophiles (dégranulation qui peut causer le choc anaphylactique).
- C3b (une « opsonine ») ce facteur adhère aux bactéries et permet leur phagocytose (« opsonification ») par des cellules phagocytaires pourvues des récepteurs correspondants.
- Le complexe C5b-9 est un « complexe d'attaque membranaire », susceptible par exemple de lyser les bactéries.

Les composés précoces de la cascade du complément permettent la solubilisation des complexes immuns (un déficit héréditaire en C2 cause une « maladie des complexes immuns »). [7]

### **1.2.6.3. Le système coagulation / fibrinolyse**

Le système de la coagulation aboutit au thrombus. Au cours de la coagulation, une cascade de protéolyse aboutit à la production de fibrine à partir du fibrinogène. La fibrine est un composé important de l'exsudat inflammatoire ; elle limite le foyer inflammatoire et constitue une matrice sur laquelle les cellules inflammatoires peuvent se déplacer. La coagulation est en équilibre avec la fibrinolyse : la plasmine dégrade la fibrine en produisant des fragments, appelés produits de dégradation de la fibrine (ou

PDF), abondants lors de la « coagulation intravasculaire disséminée », au cours de laquelle une coagulation se produit de façon incontrôlée dans les capillaires de l'organisme, par exemple sous l'action de toxines bactériennes.

C'est l'activation du facteur XII par des fragments tissulaires altérés qui constitue le mode de déclenchement habituel de la coagulation au cours de l'inflammation. [7]

#### **a. L'inflammation est un processus dynamique**

C'est une cascade comprenant plusieurs étapes successives : la réaction vasculo-exsudative, la réaction cellulaire, la détersion, la phase terminale de réparation et cicatrisation.

### **1.2.7. Réactions vasculo-sanguines**

#### **1.2.7.1. Congestion active**

Elle est due à l'ouverture des sphincters précapillaires, provoquée par les médiateurs chimiques (vus précédemment mais aussi par des stimuli nerveux).

L'augmentation du nombre des capillaires fonctionnels entraîne initialement un accroissement du débit sanguin. Le ralentissement de la vitesse circulatoire, conséquence d'une viscosité accrue du sang, a pour conséquence une stase secondaire. [7]

#### **1.2.7.2. Œdème inflammatoire**

Parallèlement à la congestion, la quantité d'eau présente dans le milieu extracellulaire augmente : c'est l'œdème inflammatoire. Il a une double origine : il est, au début, lié à l'ouverture des sphincters précapillaires qui provoque une élévation de la pression capillaire.

Secondairement c'est l'augmentation de la perméabilité vasculaire qui est en cause.

Elle est due à l'histamine qui a une action immédiate mais transitoire. Les lésions de la paroi vasculaire causent une augmentation durable de la perméabilité. [7]

### **1.2.7.3. Diapédèse leucocytaire**

Dès le début des phénomènes vasculaires, les polynucléaires et les monocytes quittent la partie centrale du courant circulatoire et s'approchent des parois (« margination ») auxquelles ils adhèrent (« adhérence »).

Commence alors la diapédèse : les cellules marginées et adhérentes se frayent un chemin entre les cellules endothéliales et dépolymérisent les basales. Elles parviennent ainsi dans l'espace extravasculaire. Elles rejoignent ensuite le foyer inflammatoire en suivant les gradients chimiques (chimiotactisme) de diverses molécules (facteur du complément comme C3a et C5a, leucotriène, produits bactériens). [7]

### **1.2.8. Réactions cellulaires**

Les cellules du foyer inflammatoire proviennent du sang ou du tissu lui-même.

#### **1.2.8.1. Les cellules du sang**

Les polynucléaires neutrophiles sont présents dès les premières heures et disparaissent après 2 jours. Les monocytes macrophages sont abondants après 2 jours. Les infiltrats lymphocytaires sont observés dans les stades subaigus et chroniques.

#### **1.2.8.2. Les cellules provenant du tissu**

Les histiocytes sont des macrophages résidant dans les tissus eux-mêmes (cellules de Küppfer du foie, macrophages alvéolaires du poumon, microglie du cerveau). Les mastocytes, contenant des granulations riches en histamine et sérotonine sont présents dans les tissus. [7]

### **1.2.9. Détersion**

La détersion, indispensable à la réparation tissulaire, constitue le stade ultime de l'inflammation. Il s'agit de l'élimination des éléments étrangers ou nécrosés qui sont présents dans le foyer inflammatoire.

La détersion peut être indirecte : le foyer inflammatoire est situé à distance de la peau ou d'une cavité naturelle. Un conduit néoformé - appelé « fistule » - relie alors le foyer inflammatoire à l'extérieur. [7]

### **1.2.10. Réparation**

La réparation tissulaire prend 2 formes : la cicatrisation et la régénération.

#### **1.2.10.1. La cicatrisation**

La cicatrisation aboutit à un tissu conjonctif néoformé qui remplace le tissu détruit. La phase précoce de la cicatrisation est caractérisée par l'élaboration de nombreux vaisseaux («angiogenèse»)

#### **1.2.10.2. La régénération**

Lorsque la destruction d'un tissu épithélial est partielle, il peut parfois « régénérer » et retrouver sa fonction. [7]

### **1.3. Résumé**

L'inflammation n'est qu'une conséquence, et le traitement de la cause, dans la limite de nos connaissances, est le but principal du praticien. [12]

La finalité du processus inflammatoire est triple : détruire l'agent agresseur, détruire les tissus lésés et réparer les dégâts. [8]

Si cette réaction inflammatoire est inhibée, alors la phase de « reconstruction » et de cicatrisation est altérée et ne peut avoir lieu.

Supprimer la réaction inflammatoire ne constitue donc pas forcément un acte thérapeutique bénéfique. [8]

Mais, une inflammation devenant chronique présente des effets délétères.

L'objectif thérapeutique est d'atteindre un équilibre entre ces deux problématiques.



## **1.4. PHARMACOLOGIE DES ANTI INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS**

Le traitement anti inflammatoire est destiné à contrôler l'excès de réaction aspécifique des tissus et à éviter la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique. [8]

### **1.4.1. Propriétés thérapeutiques des AINS**

#### **1.4.1.1. A l'échelle cellulaire**

Les mécanismes d'action restent encore imparfaitement connus, mais on sait que les AINS:

- diminuent la production de radicaux libres responsables des lésions tissulaires du foyer inflammatoire ;
- inhibent plusieurs enzymes membranaires des polynucléaires neutrophiles, des macrophages et des plaquettes ;
- stabilisent les membranes lysosomiales, limitant la libération d'enzymes ;
- inhibent la formation des kinines ;
- inhibent la migration leucocytaire et leur chimiotactisme ;
- inhibent l'incorporation de l'acide arachidonique dans la membrane cellulaire du macrophage ;
- inhibent de la synthèse des prostaglandines (PG) et en conséquence, diminuent de la réaction inflammatoire au stade aigu ou chronique. [9]

En inhibant l'activité enzymatique des cyclo-oxygénases qui synthétisent les prostaglandines, les AINS stoppent les signes cliniques de l'inflammation précédemment décrits. Cette inhibition peut être irréversible (aspirine) ou réversible (les autres AINS). Elle explique en partie les propriétés des AINS (anti-inflammatoire, antipyrétique, antalgique et antiagrégant plaquettaire) mais aussi la plupart de leurs effets indésirables (toxicité digestive, bronchospasme...). [10][14]

❖ Les effets thérapeutiques des AINS sont étroitement liés aux rôles physiopathologiques des PG présentes de manière ubiquitaire dans l'organisme. [13]

Tableau 2 : rôles physiologiques des PG et effets thérapeutiques des AINS

Cibles	COX	Effets des	Effets des AINS
SNC		Elève le seuil du SNC	Antipyrétique
Douleur		réglations +	Antalgique
Plaquettes	COX-1  seule	Via prostacycline : antiagrégants,  Via thromboxane A2	Antiagrégant
Estomac		Inhibition de sécrétion acide	Ulcérogène
Rein		vasodilatation  préglomérulaire	vasoconstriction  préglomérulaire, d'où une hypoperfusion rénale entraînant une diminution des fonctions excrétrices rénales, donc rétention hydrosodée
Bronches		Bronchodilatation	Bronchoconstriction
Inflammation		Douleur, érythème, chaleur,	Anti inflammatoire
Réparation tissulaire		Cicatrisation (ulcère par exemple)	Favorise la survenue d'un ulcère
Utérus		Contraction	Retarde et diminue
Canal artériel		Canal artériel ouvert	Fermeture in utero du CA

## **1.4.2. Propriétés pharmacodynamiques triples [10]**

### **1.4.2.1. Action antipyrétique**

Les AINS diminuent la fièvre, quelle que soit son origine (infectieuse, inflammatoire ou néoplasique) en contrariant la synthèse des PGE<sub>2</sub>, induite par l'action de l'IL-1 sur le centre hypothalamique de la thermorégulation. Ils n'induisent pas d'hypothermie chez le sujet normal.

### **1.4.2.2. Action antalgique**

Les AINS sont des antalgiques périphériques. Ils agissent au sein du foyer algogène, là où les PG jouent un rôle étiopathogénique dans le nociception.

### **1.4.2.3. Action anti-inflammatoire**

Cette action est souvent intriquée avec la précédente. Les AINS agissent surtout sur la composante précoce, vasculaire de l'inflammation, responsable de la tétrade classique "douleur, rougeur, chaleur, tumeur". Elle est mise à profit au cours des accès aigus microcristallins (goutte, chondrocalcinose) et des rhumatismes inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde et spondylarthropathie).

NB : L'action anti-inflammatoire requiert généralement des posologies d'AINS plus élevées que celles nécessaires dans les autres variétés de douleurs ou lors d'accès fébrile. Aussi certaines spécialités d'AINS sont commercialisées à faible dose en tant qu'antalgique et/ou antipyrétique (certaines formes d'aspirine, l'ibuprofène 200 mg, le kétoprofène 25 mg).

#### **1.4.2.4. Autres actions**

##### **1.4.2.4.1. action antiagrégante**

Elle est le fait de tous les AINS mais surtout de l'aspirine dont l'action sur la cyclo-oxygénase est irréversible. Or la voie de la cyclo-oxygénase conduit à la formation de TXA2 (thromboxane A2), puissant agent agrégant et vasoconstricteur. L'effet antiagrégant de l'aspirine ne requiert que de faibles doses (< 300 mg/j) et persiste environ une semaine après l'arrêt du traitement.

##### **1.4.2.4.2. Une action sur l'acide urique**

La phénylbutazone et l'aspirine à fortes doses ( $\geq 4$  g/j) sont uricosuriques. L'aspirine inverse cet effet et devient hyperuricémiant pour des doses inférieures à 2g/j.

#### **1.5. Classifications pharmacologiques et mécanisme d'action**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens constituent une classe pharmacologique :

- homogène : de par leur propriété commune d'inhiber la synthèse des prostaglandines et donc la réaction inflammatoire qu'elle soit aigue ou chronique,
- hétérogène : de par leurs effets pharmacodynamiques triples : antipyrétiques, antalgiques et anti inflammatoires. Plusieurs types de classifications sont décrites par les auteurs : classification pharmacologique, chimique et classification au regard de la législation (liste 1, liste 2 et hors liste c'est-à-dire dans le cadre de l'auto-médication).

Selon les auteurs, les AINS sont classés selon :

- leur structure chimique (familles des pyrazolés, des indoliques, des dérivés aryl- carboxyliques, des oxicams et les divers inclassables).
- leur type d'inhibition pharmacodynamique.
- leur point d'impact pharmacologique sur les différents types de COX.
  - Classification chimique

Le tableau 3 classe les AINS suivant leur structure chimique [16] [17] [18] :

• **Tableau 3 : classification des AINS suivant leur structure chimique**

Famille chimique des	DCI	Spécialités
AI salicylés et dérivés		ASPIRINE 500mg VITAMINE C  OBERLIN®, ASPIRINE UPSA®, ASPIRINE UPSA® TAMPONNEE, ASPRO®, ASPRO® 500 VITAMINE C, ASPROACCEL®, CLARAGINE®, DETOXALGINE®, ASPIRINE DU RHONE®, ASPIRISUCRE®, ASPRO®, ASPIRINE pH® ASPEGIC, ASPEGIC®CODEINE CATALGINE®, CATALGINE®, CARDIOSOLUPSAN®, CEPHALGAN®, KARDEGIC®, MIGPRIV®, SALIPRAN®, ACTRON®, ALKA-SELTZE®, ASPEGIC®, ASASANTINE LP®, CEPHYL®, METASPIRINE® NOVACETOL®, PRAVADUAL®, SEDASPIR®

(Cas de l'équipe de stade malien de Bamako de février au juillet 2017)

AINS arylcarboxyliques	Acéclofenac	CARTREX® cp pellic
	Acide tiansprofénique	FLANID® Gé, cp séc
	Alminoprofène	MINALFENE® cp pellic
	Diclofénac	FLECTOR® gél, sol buv, gel, tissugel VOLDAL® gél, cp gastro-resist, sol inj, suppos VOLTARÈNE® cp enr gastro- resist, sol inj, suppos VOLTARÈNE® LP cp enr, emulgel VOLTARENDOLO® cp XÉNID® Gé cp enr, gel
	Diclofénac +  misoprostol	ARTOTEC® cp gastro-resist

(Cas de l'équipe de stade malien de Bamako de février au juillet 2017)

	Etodolac	LODINE® cp pellic, LP cp
	Fénoprofène	NALGESIC® cp
	Flurbiprofène	ANTADYS® cp pellic
	Ibuprofène	ADVIL® 5% gel, cp enr, susp buv ANTARENE® cp pellic, <u>Gé</u> , cp pellic 400 mg, susp buv BRUFEN® cp pellic DOLGIT® crème EXPANFEN® <u>Gé</u> , cp enr GELUFENE® gel HEMAGEN tailleur® cp pellic IBUTOP® gel INTRALGIS ® gel NUROFEN® gel, cp enr, NUROFENTABS® cp
	Kétoprofène	BI-PROFENID® cp séc, pdr p perf, sol inj KETOPREFENE® gel, KETUM® gél, gel, cp pellic, LP gél et gél LP PROFENID® cp pellic gél, gel, sol inj suppos, LP cp enr à LP et gél LP TOPFENA® LP gél, LP <u>Gé</u>
	Nabumétone	NABUCOX® cp disp, cp pellic

	Naproxène	ALEVE® cp  APRANAX® cp, cp pellic, cp séc, gél, susp buv, suppos
AINS indoliques et dérivés	Indométacine	CHRONO-INDOCID® gél
	Sulindac	ARTHROCINE® cp séc
AINS fénamates	Morniflumate	NIFLURIL® suppos
	Acide niflumique	NIFLURIL® gél
	Acide	PONSTYL® gel
AINS dérivés oxicams	Méloxicam	MOBIC® cp, cp séc, sol inj, suppos
	Piroxicam	BREXIN® cp eff, cp séc  CYCLADOL® cp eff, cp séc FELDENE® gél, sol inj, suppos, disp cp, cp séc GELDENE®
	Ténoxiam	TILCOTIL® cp pellic séc, pdr, sol inj,
AINS pyrazolés	Phénylbutazone	BUTAZOLIDINE ® cp enr
Autres AINS	Nimésulide	NEXEN® cp, gél, susp buv
Inhibiteurs sélectifs de la  COX-2	Célécoxib	CELEBREX® gél
	Etoricoxib	ARCOXIA® cp
	Parécoxib	DYNASTAT® sol inj (confirmation de



### 1.5.1. Classifications pharmacologiques et mécanisme d'action [5] [10] [11] [14] [19]

Les AINS sont tous des inhibiteurs de cyclo-oxygénases (COX). Mais sur le plan du mécanisme d'action, il existe deux types de classifications pharmacologiques. Ainsi, deux pourront être envisagées selon :

- le degré et le type d'inhibition pharmacodynamique,
- et selon l'inhibition préférentielle des COX.

Les AINS présentent des degrés d'inhibition pharmacodynamique différents conduisant ainsi à distinguer 3 familles de produits :

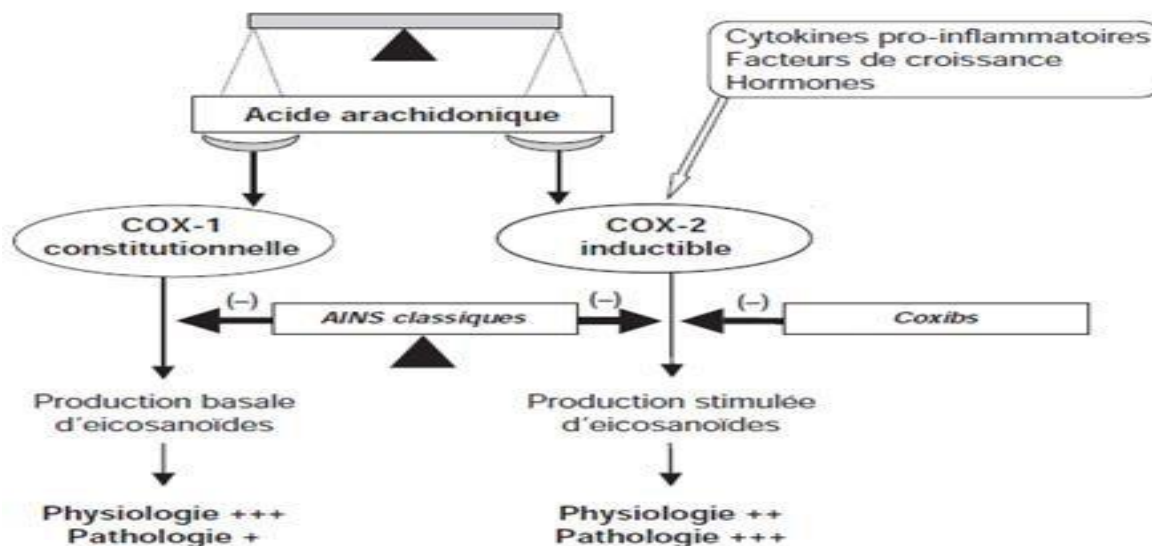
- **Les inhibiteurs compétitifs réversibles** se fixent sur le site catalytique de l'enzyme en empêchant ainsi la liaison de son substrat naturel : l'acide arachidonique. La majorité des AINS entrent dans cette catégorie.
- **Les inhibiteurs irréversibles** tels que l'indométacine, le flurbiprofène ou l'acide méfénamique produisent une inhibition enzymatique définitive. Une nouvelle synthèse protéique est nécessaire pour que réapparaisse l'activité enzymatique.
- **Les inhibiteurs compétitifs réversibles** dont l'action est liée à la capture des radicaux libres. En effet, la cyclo-oxygénase est couplée à une peroxydase pour former un complexe enzymatique : la prostaglandine endoperoxyde synthétase. Ce complexe forme la PGH<sub>2</sub>, plaque tournante de la synthèse des prostaglandines, du thromboxane et de la prostacycline. Cette réaction nécessite la présence de radicaux libres. Si ces derniers sont fixés par des capteurs de radicaux libres (AINS dérivés phénoliques), la réaction enzymatique est bloquée. La synthèse des prostaglandines n'est donc plus possible.

En dépit d'un mode d'action commun, certains AINS ont moins d'effets indésirables que d'autres. Ces différences pourraient s'expliquer par des différences d'affinité pour les deux principales isoformes de cyclo-oxygénases: la COX-1 et la COX-2. [8].

L'inhibition plus ou moins sélective des iso-enzymes de la COX a conduit certains auteurs à répertorier les AINS selon une autre classification :

- **inhibiteurs sélectifs de COX-1** : représenté par l'aspirine à faible dose (300 mg/j), employé comme anti-agrégant à visée anti-thrombotique ;
  - **AINS classiques, qui tous inhibent COX-2 et COX-1** aux doses thérapeutiques. Ils partagent 4 propriétés : activité antipyrétique, antalgique, anti-inflammatoire et inhibition des fonctions plaquettaires. Ils exposent en outre à des complications communes digestives, rénales, gynéco-obstétricales et à des réactions d'intolérance cutanéomuqueuses ;
  - **inhibiteurs sélectifs de COX-2**, représentés par les coxibs (depuis le retrait du rofécoxib, seuls le célécoxib et l'étoricoxib sont disponibles en France par voie orale), qui se démarquent des précédents par leur moindre risque ulcérogène et l'absence d'effet anti-agrégant plaquettaire.
- [10] (figure 2)

- Figure 2 : les cibles d'action des AINS conventionnels et des coxibs. [10]

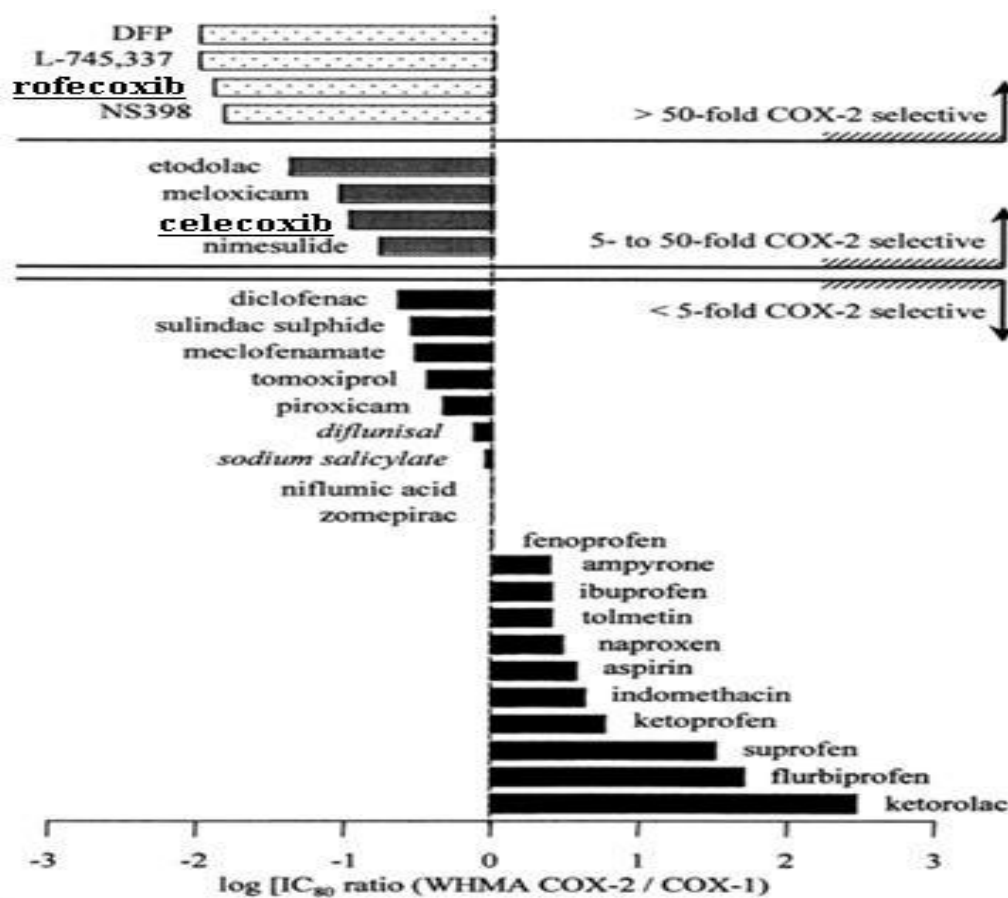


(Cas de l'équipe de stade malien de Bamako de février au juillet 2017)

C'est sur cette hypothèse que se sont développés et ont été commercialisés les inhibiteurs dits «sélectifs de la COX 2 ou «coxibs ».

Les deux représentants de cette classe étaient le rofécoxib VIOXX® et le célécoxib CELEBREX®. Le rofécoxib a été retiré du marché en septembre 2004 pour une augmentation du risque d'accidents cardiovasculaires chez les malades à risque. La première question qui se pose face à cette description pharmacologique est celle de l'existence d'une réelle sélectivité vis-à-vis de ces deux isoformes enzymatiques. Celle-ci a été étudiée dans un travail portant sur le ratio du blocage COX-2/COX-1 dans des cellules transfectées par ces deux isoformes (Warner TD et coll. Proc Natl Acad Sci 1999, 96 : 7563-7568). Le résultat en est représenté sur la figure 3 suivante :

Figure 3 : sélectivité de l'affinité des AINS pour les COX



Sur ce graphique (figure 3), on peut observer que le rofécoxib est un produit très sélectif vis à vis de la COX 2 au contraire du célécoxib qui présente un profil de sélectivité très voisin à celui de produits plus anciens comme l'étodolac LODINE®, le nimésulide NEXEN® ou le méloxicam MOBIC®. [9]

### **1.6. Indications des AINS [8] [9] [12] [14] [17] [18] [19]**

En dépit d'un mécanisme d'action commun, les AINS n'ont pas tous les mêmes indications thérapeutiques. Il sera considéré quatre groupes d'AINS :

#### **1.6.1. La phénylbutazone (liste I)**

Elle est réservée aux accès microcristallins et aux poussées aiguës des rhumatismes articulaires, pour une durée inférieure à 7 jours, et aux spondylarthropathies inflammatoires, après échec d'autres AINS réputés moins nocifs.

La phénylbutazone est un AINS mal toléré pouvant induire, en plus des effets indésirables classiques, des effets hématologiques (granulopénie, thrombopénie, anémie) et une toxicité hépatique.

#### **1.6.2. Les autres AINS de la liste I**

Ce groupe comporte les dérivés indoliques (indométacine et sulindac), certains arylcarboxyliques (diclofénac suppositoire, diclofénac associé au misoprostol, nabumétone ...), les dérivés oxicams (piroxicam, ténoxycam et méloxicam) et le nimésulide. Ils étendent leur domaine à la quasi-totalité de la pathologie inflammatoire, dégénérative et post-traumatique de l'appareil locomoteur et sont destinés à l'ensemble des affections rhumatologiques douloureuses ou invalidantes (rhumatismes inflammatoires aigus ou chronique, arthrose, tendinite, bursite, radiculalgies aiguës).

En 2009, l'AFSSAPS a émis un avis pour restreindre l'utilisation du piroxicam (BREXIN®, CYCLADOL®, FELDENE®, PROXALYOC®): lorsqu'un AINS est indiqué, le piroxicam ne doit être choisi qu'en seconde intention en raison de son risque d'effets indésirables gastro-intestinaux et cutanés graves. Il n'a d'intérêt clinique qu'en tant qu'AINS de seconde intention dans la polyarthrite

rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, l'arthrose symptomatique de la hanche et du genou. [afsspas] Les coxibs (celecoxib et parecoxib) intègrent cette classe et sont indiqués dans les poussées aiguës d'arthrose et dans la polyarthrite rhumatoïde. [19]

### **1.6.3. Les AINS de la liste II**

Il s'agit de certains dérivés arylcarboxyliques (naproxène, étodalac, acide tiaprofénique, kétoprofène, l'alminoprofène, le flirbuprofène, l'ibuprofène, l'acéclofénac, le diclofénac) ainsi que les AINS fénamates (acide niflumique, morniflumate).

Ils sont indiqués, en plus des précédentes, dans les affections douloureuses ou inflammatoires d'ordre traumatologique (entorse). Ils peuvent revendiquer des indications en ORL et stomatologie (sinusite, otite, douleur dentaire), en gynécologie (dysménorrhée primitive, ménorragie fonctionnelle), en urologie (colique néphrétique) et dans les états fébriles.

### **1.6.4. Les AINS hors liste**

L'aspirine et l'ibuprofène 200 mg méritent une place à part : ils sont délivrés sans ordonnance ("hors liste"), et dévolus au "traitement symptomatique des affections douloureuses et/ou fébriles ». De plus l'aspirine est en pratique le seul AINS employé comme antiagrégant. Ce sont généralement des produits d'automédication.

## **1.7. Effets indésirables [2] [7] [9] [12] [17] [18]**

Tous les AINS exposent virtuellement aux mêmes complications. Mais l'incidence d'un effet indésirable donné dépend de la nature de l'AINS et souvent de sa posologie ainsi que du terrain du malade et des médicaments associés. Les facteurs physiopathologiques et pharmacologiques favorisant la survenue des accidents graves constituent les principales contre-indications et précautions d'emploi des AINS. [8]

### 1.7.1. Effets indésirables digestifs

Ils sont les plus fréquents (15 à 25 %). [10]

Il faut distinguer :

- les manifestations fonctionnelles (dyspepsie, gastralgies, nausées) : fréquentes et rapidement résolutive à l'arrêt du produit. Elles sont mal corrélées à l'existence de lésions de la muqueuse gastroduodénale;
- les ulcères gastroduodénaux découverts lors d'examen endoscopiques : plus fréquents avec les AINS classiques qu'avec les coxibs, mais asymptomatiques dans la moitié des cas;
- l'ulcère symptomatique, simple ou compliqué (hémorragie digestive, perforation), de survenue parfois précoce, dont on déplore 2 à 4 cas pour 100 patients-années avec les AINS classiques. Les principales circonstances prédisposantes sont une posologie élevée d'AINS, le grand âge, un ulcère évolutif ou ancien, la prise concomitante d'un anticoagulant, d'un corticoïde ou d'un autre AINS, y compris de l'aspirine à dose anti-agrégant.

### 1.7.2. Réactions cutanéomuqueuses

Ce sont les deuxième complications par ordre de fréquence (5 à 29 %). Elles sont variées et non spécifiques, un même AINS pouvant donner des manifestations très diverses. Cette grande variété clinique suggère des mécanismes différents : immuno-allergique, toxique, pharmacologique, idiosyncrasique dont le syndrome de Widal (asthme, polyposse naso-sinusienne, asthme à l'aspirine et autres AINS) est la forme la plus caractéristique. C'est le mécanisme d'action des AINS qui joue un rôle d'où l'éventualité de réactions croisées entre AINS sans parenté chimique.

- Manifestations mineures : urticaire, prurit, purpura, éruption maculopapuleuse et morbilliforme peuvent se voir avec tous les AINS. Ces troubles bénins et régressifs à l'arrêt du traitement, s'observent surtout avec l'indométacine, les fénamates et les propioniques.
- Manifestations majeures : des dermatoses bulleuses graves mais

exceptionnelles (syndromes de Lyell, de Stevens-Johnson, érythème polymorphe) peuvent survenir en particulier avec la phénylbutazone et les oxicams.

Localement, les suppositoires peuvent induire des brûlures rectales (anorectites).

### **1.7.3. Complications hématologiques**

Les troubles de l'hémostase sont surtout le fait de l'aspirine, même à faible dose.

Les accidents cytotoxiques s'observent surtout avec les pyrazolés. Il peut s'agir d'effets secondaires bénins, dépistés par des contrôles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie) ou d'accidents graves, heureusement rares, mais souvent imprévisibles avec une évolution parfois mortelle (anémie hémolytique, agranulocytose, aplasie médullaire mortelle dans 50 % des cas).

### **1.7.4. Complications rénales**

Les plus communes sont précoces, dose-dépendantes et consécutives à l'inhibition des COX rénales :

- rétention hydro-sodée.

Elle est due à une diminution du débit de la filtration glomérulaire consécutive à une hypoperfusion rénale. Cette hypoperfusion est secondaire à la vasoconstriction préglomérulaire qui est le résultat de l'action inhibitrice des AINS au niveau des prostaglandines rénales. Cette rétention hydro-sodée se traduit par des œdèmes des membres inférieurs, une augmentation de la pression artérielle ou la décompensation d'une cardiopathie congestive ;

- insuffisance rénale aiguë.

Elle est inaugurée par une oligurie réversible à l'arrêt de l'AINS. Sa survenue est favorisée par une hypoperfusion rénale préalable (néphropathie, déshydratation, diurétiques, etc.). La prise d'IEC (inhibiteur de l'enzyme de conversion) ou d'antagonistes de l'angiotensine II associée à la prise d'AINS aggravent cette insuffisance rénale en provoquant une vasodilatation en post glomérulaire.

### **1.7.5. Complications vasculaires**

Tous les AINS semblent susceptibles de favoriser les accidents thrombotiques (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) par le biais d'une augmentation de la pression artérielle systolique.

### **1.7.6. Complications neurologiques**

Elles sont presque exclusivement le fait de l'indométacine avec laquelle on observe dans 20% des cas : des céphalées à caractère pulsatile, des vertiges, des pertes de connaissance et des confusions.

En cas de surdosage aux salicylés, l'apparition d'acouphène est fréquemment observée. Tous ces effets se voient pour des doses élevées, peuvent disparaître lors de la simple réduction de posologie et ne laissent aucune séquelle à l'arrêt du traitement.



### **1.7.7. Complications gynéco-obstétricales**

En inhibant COX-2, les AINS exercent une activité tocolytique et exposent le fœtus à une fermeture prématurée du canal artériel et à une insuffisance rénale à partir du sixième mois de grossesse.

### **1.7.8. Autres effets indésirables**

Enfin les AINS pourraient :

- aggraver une infection non contrôlée par l'antibiothérapie,
- allonger la durée de la grossesse et du travail,
- favoriser les hémorragies du post-partum et du nouveau-né,
- entraîner une hypothyroïdie (pyrazolés) [10]

## **1.8. Relation entre les coxibs et les AINS conventionnels [22]**

Parallèlement à la commercialisation des premiers coxibs, des publications ont fait penser que la réduction du risque de lésions gastro-intestinales serait moins importante que ce que laissaient supposer les études ayant conduit à l'AMM. [23] [24] En effet, la sélectivité des coxibs pour la COX-2 devrait théoriquement réduire ce risque. Mais il faut rappeler que cette sélectivité pour la COX-2 est une notion relative : *in vitro*, elle dépend de la nature de la molécule et de la dose ; en clinique, s'y ajoutent d'autres paramètres tels que les caractéristiques pharmacocinétiques et la susceptibilité individuelle du patient. [22] [25]

Voici les résultats de la réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque :

### **1.8.1. Risque digestif [20] [24] [25]**

L'utilisation des coxibs expose, de manière dose-dépendante, aux mêmes types d'effets indésirables gastro-intestinaux, parfois graves (ulcères, perforations, hémorragies), que les AINS conventionnels.

D'un point de vue quantitatif, l'avantage des coxibs sur les AINS conventionnels n'apparaît pas constant, d'après les données disponibles. Pour le célécoxib, ces données sont en faveur d'un avantage par rapport au naproxène, mais la sécurité gastro-intestinale concernant les ulcères compliqués est similaire à celle de l'ibuprofène et du diclofénac (quant au rofécoxib, il présente un avantage gastro-intestinal par rapport au naproxène et, dans une moindre mesure, par rapport au diclofénac et à l'ibuprofène). Il est toutefois difficile d'extrapoler les résultats obtenus avec ces comparateurs à l'ensemble des AINS conventionnels ; d'une part, parce le risque relatif d'effets indésirables digestifs varie considérablement entre deux AINS conventionnels (dans un rapport qui peut aller de un à dix) et, d'autre part, parce qu'il dépend aussi des doses utilisées.

Comme pour les autres AINS, le risque de complications digestives avec les coxibs est plus élevé chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : âge avancé, prise concomitante d'un autre AINS ou d'aspirine (même à faibles doses), antécédents de lésions gastro-intestinales.

### **1.8.2. Risque cardiovasculaire [20]**

Certaines données pré-cliniques suggèrent la possibilité d'une augmentation du risque cardiovasculaire, en particulier de survenue d'infarctus du myocarde ; cependant, en clinique, des résultats contradictoires ont souvent été observés. Au total, on ne peut pas exclure que les coxibs augmentent le risque cardiovasculaire, par rapport aux AINS conventionnels.

Comme les AINS conventionnels, les coxibs peuvent augmenter la pression sanguine artérielle chez certains patients (notamment en cas d'altération de la fonction rénale ou de prise de médicaments antihypertenseurs).

### **1.8.3. Risque cutané [20] [26] [27]**

Les coxibs, comme les AINS conventionnels, peuvent être la cause de réactions cutanées très rares, mais graves, à type de syndromes de Lyell ou de Stevens-Johnson. En ce qui concerne le célécoxib, les études cliniques pré- et post-AMM montrent

que le risque de réactions à type d'éruptions cutanées pourrait être plus élevé qu'avec les autres AINS.

### **1.9. Résumé**

Les nouveaux AINS (coxibs, inhibiteurs de la COX-2) sont dans la pratique clinique actuelle, surtout utilisés en rhumatologie, mais ils n'apportent pas d'avantage notable quant à la survenue d'effets secondaires comparés aux autres AINS. [6]

Sur la base de l'ensemble des données disponibles à ce jour, la sécurité d'emploi des coxibs n'est pas remise en cause dans les indications qui ont été approuvées par l'AMM, tout en sachant qu'ils exposent, qualitativement, aux mêmes risques d'effets indésirables que les AINS conventionnels.

En conséquence, les recommandations de bon usage des AINS s'appliquent également aux coxibs. [20]

## **2. METHODOLOGIE**

### **2.1. Cadre d'étude:**

Notre étude a porté sur les sportifs (les footballeurs) du stade malien de Bamako au cours du championnat 2016-2017.

#### **2.1.1. Présentation sommaire du stade malien**

Le stade malien est un club malien de football basé à BAMAKO. Il est l'un des deux des grands clubs du pays avec son grand rival, le DJOLIBA AC.

Le stade malien a remporté pour la première fois la coupe de la confédération africaine de football en 2009 en finale contre le club algérien de l'ES Sétif.

Fondé en 1958, le stade malien est un vieux club qui a remporté en plus de confédération africaine, 21 championnats, 18 coupes du Mali.

Il est situé à SOTUBA près du cimetière, à l'Est par SOTUBA ACI, à l'Ouest par BOUGOUBA, au nord par DJELIBOUGOU, et au sud par BOUGOUBA ACI.

### **2.2. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive transversale portant sur les accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les joueurs pour leur mise en forme lors de la préparation des compétitions.

L'étude a été menée sur une période de 6 mois (Février 2017 au Juillet 2017).

### **2.3. Echantillonnage**

Notre échantillon a concerné tous les joueurs du stade Malien de Bamako durant la période d'étude 2016-2017.

### **2.4. Critères d'inclusion:**

Ont été inclus tous les footballeurs titulaires et remplaçants sélectionnés pour chaque match, soit un effectif de 18 joueurs titulaires d'une licence en cours de validité.

## **2.5. Critères de non inclusion:**

Les joueurs n'ayant pas été sélectionnés, n'ayant pas leur licence à jour.

## **2.6. Gestion des données**

Pour la collecte des données, nous avons utilisées les fiches d'enquête élaborées à cet effet. Les questionnaires ont été saisis et analysés sur le logiciel SPSS version 21.0.

## **2.7. Variables étudiées**

- Mesure de la glycémie
- Mesure du pouls
- Mesure de la taille
- Niveau d'étude
- Statut matrimonial
- Clinique (indication, nom du produits, fréquence, formes des médicaments, doses, durée du traitement, effets secondaires, période de la prise, observation)

## **2.8. Considération éthique**

Un consentement verbal libre et éclairé des footballeurs a été obtenu avant leur inclusion à l'étude. Les renseignements donnés par chaque footballeur seront totalement confidentiels et ne peuvent être divulgués. Ils seront uniquement utilisés à des fins de recherche. Ces renseignements ont été codifiés par un numéro qui ne permettrait pas d'identifier (anonymat) le joueur lors de la publication des résultats.

### III. RESULTATS

#### 3.1. Fréquence

Au cours de l'année 2017, nous avons enquêté les 18 joueurs de l'équipe de football du stade malien de Bamako sur «les accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdien» l'enquête a concerné six(06) matchs ; suite aux six(06) nous avons enregistré 8 cas d'accidents dont trois fractures, deux déchirures simples et trois blessures superficielles.

#### 3.2. Caractéristiques sociodémographiques des joueurs

Tableau 1 : Répartition des sportifs selon l'âge.

Tranche d'âge	Effectif
18-25ans	15
26-35ans	3
Total	18

La tranche d'âge de 18-25ans était la plus représentée avec 83.3%.

Tableau 2 : Répartition des joueurs selon l'ethnie.

Ethnie	Effectifs
Bambara	10
Peulh	2
Malinké	1
Autres	5
Total	18

Les Bambaras étaient les plus représentés avec 55.6%.

**Tableau 3** : Répartition des joueurs selon la résidence.

Résidence	Effectifs
Rive gauche	8
Rive droite	10
Total	18

La majorité des joueurs résidait à la rive droite avec 55.5%.

**Tableau 4** : Répartition des joueurs selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Effectifs
Marié	3
Célibataire	15
Total	18

Les joueurs étaient célibataires avec 83.3%.

**Tableau 5** : Répartition des joueurs selon le niveau d'étude

Niveau étude	Effectif
Secondaire	13
Supérieur	3
Ecole coranique	2
Total	18

Les joueurs avaient un niveau secondaire avec 72.2%.

**Tableau 6 :** Répartition des sportifs selon le poids

Poids	Effectifs
50 à 65	13
65 à 75	2
75 à 95	3
Total	18

La majorité de nos joueurs avait un poids compris entre 50 à 65kg.

**Tableau 8 :** Répartition des sportifs selon leurs IMC

IMC	Effectifs
Normal (17,5-24,5)	16
Surpoids (25-29,5)	2
Total	18

La majorité des joueurs avaient un IMC normal.

### **3. DONNEES CLINIQUES**

**Tableau 9 :** Répartition des sportifs selon les glycémies

Glycémie	Glycémie	Glycémie	Glycémie	Glycémie	Glycémie	Glycémie
Des Matches	1	2	3	4	5	6
Normal	18	16	17	17	17	18
Hypoglycémie	0	2	1	1	1	0

La glycémie était normale chez nos joueurs au cours des 6 matchs.



**Tableau 10 :** Répartition des joueurs selon l'utilisation des médicaments

mode d'utilisation	Match	Match2	Match	Match4	Match5	Match6
Prescription médicale	17	12	16	12	13	17
automédication	1	6	2	6	5	1

La prescription des médicaments était la plus fréquente au cours des six matchs.

**Tableau 11 :** Répartition des joueurs selon le type d'AINS

Type d'AINS	Match1	Match2	Match3	Match4	Match5	Match6
ibuprofène	13	6	8	10	5	11
diclofenac	5	12	10	8	13	7

Le diclofenac était le médicament le plus utilisé.

**Tableau 12 :** Répartition des joueurs selon l'indication

Indication	Match1	Match2	Match3	Match4	Match5	Match6
Douleur	17	9	10	10	8	16
Autres	1	0	8	8	10	2

\*Autres : il s'agit d'une prise en dehors de la douleur

La douleur était l'indication de la prise médicamenteuse la plus représentée au cours des 6 matchs.

**Tableau 13 :** Répartition des joueurs selon les formes pharmaceutiques utilisées

Formes pharmaceutiques	Match1	Match2	Match3	Match4	Match5	Match6
Comprimé	16	9	12	7	15	18
Pommade	2	9	6	11	3	0

Au cours des 6 matchs les comprimés étaient les plus utilisés.

**Tableau 14 :** Répartition des joueurs selon la Posologie appliquée

Posologie appliquée	Match1	Match2	Match3	Match4	Match5	Match6
1cp2*/j	16	8	7	8	3	16
1cp 3*/j	2	9	10	9	13	0
2cp 2*/j	0	1	1	1	2	1
2cp 3*/j	0	0	0	0	0	1

La posologie un comprimés deux fois par jour était la plus utilisée au cours des 6 matchs.

**Tableau 15 :** Répartition des joueurs selon durée d'utilisation

<b>Durée d'utilisation</b>	Match1	Match2	Match3	Match4	Match5	Match6
Moins de 4 semaines	<b>17</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>5</b>	<b>16</b>
1mois-6mois	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>1</b>
7mois-12mois	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
Supérieur à 12mois	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>

Moins de 4 semaines était la durée d'utilisation la plus fréquente au cours des 6 matchs.

<b>Effets secondaires</b>	Match1	Match2	Match3	Match4	Match5	Match6
Trouble digestif	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
Hématémèse	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Céphalée	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
Bouffissure du visage	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Vertige	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
Néant	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>

**Tableau16 :** Répartition des sportifs selon les effets secondaires.

La majorité des footballeurs n'avaient pas manifesté assez d'effet secondaire

**Tableau 17:** Répartition des joueurs selon la période d'utilisation

Période d'utilisation	Match1	Match2	Match3	Match4	Match5	Match6
Avant	9	2	5	1	3	8
Après	9	16	13	17	15	10

La majorité des footballeurs avaient pris le médicament après les matchs.

**Tableau 18 :** Répartition des joueurs selon le type d'accident

Accidents survenus au cours des matchs	Match1	Match2	Match3	Match4	Match5	Match6
Blessure superficielle	1	0	0	1	1	0
Déchirure	1	0	0	0	0	1
Fracture	0	0	0	1	1	1

La fracture et la blessure superficielle étaient les accidents les plus fréquents au cours des 6 matchs.

## **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

### **1. Caractéristiques sociodémographiques des joueurs**

Au cours de notre étude, nous avons enquêté les 18 joueurs de l'équipe de football du stade malien de Bamako, parmi ceux-ci la tranche d'âge de 18-25ans était la plus représentée avec 83.3% ; ce résultat pourrait s'expliquer par une maturité des joueurs au sein de l'équipe. Notre résultat est différent de celui de KONATE.S dans son étude de thèse en pharmacie en 2009, qui a trouvé 58.8 % de la tranche d'âge de 21-30ans ;

Les Bambaras étaient les plus représentés avec 55.6%, ce résultat pourrait s'expliquer par ce que nous avons recensé plus de bambara dans l'équipe. Ce résultat est similaire à ceux de KONATE.S et ses collaborateurs qui ont trouvé 52,8% pour les bambaras;

La majorité des joueurs résidait sur la rive droite avec 55.5%. Ceci pourrait s'expliquer par la situation géographique du stade de l'équipe.

Les joueurs étaient célibataires avec 83.3%. Ce résultat s'explique par la catégorie et les critères de sélection de l'équipe.

Les joueurs avaient un niveau secondaire avec 72.2%. Ce résultat pourrait s'expliquer par un abandon des études au profit du foot Ball.

### **2. Fréquence des accidents survenus**

La plupart des accidents sont survenus au cours des matchs d'entraînement et des matchs amicaux soit au total 8 accidents ont été survenus et repartis comme suites : 17% fractures de jambes, 11% déchirures de pied et 17% blessures superficielles avec élongation. Ces résultats sont différents de celui de KONATE.S qui a trouvé dans son étude, les déchires à 31,4%, les blessures à 5,9%, les fractures 2%.

### **3. Les anti-inflammatoires utilisés**

Notre série d'enquête nous a permis d'apprécier un besoin accru des AINS avant et après les matchs.

La prescription médicale était la plus représentée au cours des six matchs. Ceci pourrait s'expliquer par une confiance à la prescription du médecin de l'équipe.

Le diclofenac était le plus utilisé avec 51% des cas. Ce résultat est largement supérieur à celui de KONATE et ses collaborateurs qui ont trouvé 17,6% pour le diclofenac. Cette différence pourrait s'expliquer par la disponibilité et l'accessibilité du médicament.

La forme comprimé était la plus utilisée. Ceci pourrait s'expliquer par la prise facile des comprimés.

### **4. La fréquence d'utilisation**

Le médicament était fréquemment utilisé en cas de douleur. Ceci pourrait s'expliquer par une bonne observance du traitement du médecin de l'équipe.

Tous nos joueurs avaient presque une température normale. Ce résultat pourrait s'expliquer par une équipe bien portante.

La plupart des joueurs avait une glycémie normale. Ceci pourrait s'expliquer par une équipe surveillée.

La pression artérielle des joueurs était normale au cours des 6 matchs. Ceci pourrait s'expliquer par une équipe portante.

La fréquence cardiaque de nos joueurs était normale. Ceci pourrait s'expliquer par un bon fonctionnement du système cardiaque de l'équipe.

**Les accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les footballeurs.**

**(Cas de l'équipe de stade malien de Bamako de février au juillet 2017)**

La plupart de nos joueurs prenait un comprimé deux fois par jour. Ceci pourrait s'expliquer la gravité de la blessure.

Le majeur utilisait le médicament entre un à six mois. Ceci pourrait s'expliquer par la durée et l'état des plaies.

La plupart n'avait pas manifesté assez d'effets secondaires. Ceci pourrait s'expliquer par une utilisation correcte des médicaments.

Les joueurs prenaient les médicaments après le match. Ceci pourrait s'expliquer les secousses des matchs.

## CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous avons enregistré 8 accidents sur les accidents sportifs liés à l'utilisation abusive de l'anti inflammatoire non stéroïdien repartis comme : 03 fractures de jambes, 02 déchirures de pied, et 03 blessures simples avec élongation.

La plupart des accidents sont survenus au cours des matchs d'entraînement et des matchs amicaux soit au total 8 accidents ont été survenus et repartis comme -suite : fractures de jambes, déchirures de pied, et blessures simples avec élongation.

La prescription médicale était la plus représentée au cours des six matchs.

Le diclofenac était le plus utilisé. Les AINS était fréquemment utilisé en cas de douleur.

La forme comprimé était la plus utilisée. La plupart de nos joueurs prenait un comprimé deux fois par jour.

La majorité des joueurs utilisait le médicament entre un a six mois.

La plupart n'avait pas manifesté assez d'effets secondaires. Les joueurs prenaient les médicaments après le match.



## **RECOMMANDATIONS**

### **+ Au Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**

- Former les médecins en DES de la médecine des sports au Mali.

### **+ Au Ministère des sports**

- Organiser des ateliers de formation sur l'utilisation des anti-inflammatoires

### **+ Aux Médecins sportifs**

- Suivre régulièrement l'utilisation des AINS par les footballeurs

### **+ Aux sportifs :**

- Eviter la prise des AINS sans avis du médecin
- Déclarer tout effet secondaire suite à la prise des AINS

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1- Blain-H. Lesantis inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2. Intérêt et perspectives et al mouvement thérapeutique. Revmed, 2000; 21 : 978-88
- 2-SOUHEL.M thèse pharm, 2010 ; 70 :62)
- 3-D Clerc et Bisson. Anti-inflammatoires non stéroïdiens pharmacologies, effets secondaires. CANDO: 32 VB1/internat. 22.2.10.2
- 4-Pierre-Etienne Fournier Service de Médecine du Sport, Swiss Olympic Medical Center Suva care, Sion Prise d'anti-inflammatoires chez le sportif: limitons les abus, article revue, 2012 ; 60 :147-149)
- 5- Dreux C. Aspects actuels du phénomène de l'inflammation et du mode d'action des anti-inflammatoires. Sem. Hôp, 1983, Paris, 59, n°46, 3173-3176.
- 6- Duyckaerts C, Fouret P, et al. Chapitre 13 : l'inflammation. Cours Anatomie Pathologique PCEM2, Université Paris VI, faculté de médecine Pierre et Marie Curie, 2002-2003, 60-98.
- 7- Muster D. Médicaments de l'inflammation. Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), stomatologie, 22-012-C-10, 2005.
- 8- Bertin O, Vergne P. Le journal français de l'orthopédie sur le web [en ligne]. Prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens, MO n°89, 1999. Disponible sur : <http://www.maitrise-orthop.com/> (page consultée le 10.10.2010)
- 9- Collège Français des Enseignants de Rhumatologie. Item N°174 : Prescription et surveillance des anti inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, 2005
- 10 Monnassier L. « L'anti inflammatoire non stéroïdien ». Cours de pharmacologie, faculté de médecine de Strasbourg, module de pharmacologie clinique DCEM 3, 2005/2006.
- 11-Muster D. Topiques. Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Stomatologie, 22-012-A-50, 2001 : 14p.

- 12- Dupont JL, Inflammation et anti inflammatoires : pour la pratique. Revu Prat, 2003 ; 53 : 520-2.
- 13- Pr Allain H. Les anti-inflammatoires. Cours de pharmacologie, Laboratoire de Pharmacologie expérimentale et Clinique, Rennes, 1999.
- 14- Lechat P. Chapitre 13 : Les Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens. Cours de Pharmacologie DCEM 1. Université Paris-VI, Université Paris VI, faculté de médecine Pierre et Marie Curie 2006-2007, 199-205.
- 15- Dorosz P. Guide pratique des médicaments. 29<sup>ème</sup> édition. Maloine. Paris, 2010, 36-57.
- 16- Vidal 2010 : le dictionnaire. 86<sup>ème</sup> édition du Vidal, 2010.
- 17-Thériaque, <http://www.theriaque.com> (page consultée le 06/07/2010).
- 18- Hardman Joel G, Limbird Lee E, et al. Goodman and Gilman's. Analgésiques-Antipyrétiques, anti-inflammatoire non stéroïdiens et médicaments utilisés dans le traitement de la goutte. In The pharmacological Basis of therapeutics. Ed. Mc Graw-Hill. 2005.
- 19- Jouzeau J, Daouphars M, et al. Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. Gastroenterol Clin Biol, 2004 ; 28 :C7-C17.
- 20- HAS. Synthèse d'avis de la commission de transparence. Restriction d'indication : brexin®, cycladol®, feldene®, proxalyoc® (piroxicam), 2009. Disponible sur : <http://www.has.com/> . (Page consultée le 17.07.2010).
- [20] AFSSAPS. Mise au point sur la sécurité d'emploi des coxibs (inhibiteurs sélectifs de la cyclo- oxygénases 2). Concours Méd, 2004 ; 126 : 1458-60.
- [21] Silverstein FE et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA, 2000; 284 : 1247-55.
- [22] Berg Hrachovec J, Mora M. Reporting of 6-month vs 12-month data in a

clinical trial of celecoxib. JAMA, 2001; 286: 2398.

[23] Fitzgerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. N Eng J Med, 2001; 345: 433-442.

[24] Garcia-Rodriguez LA. Variability in risk of gastrointestinal complications with different nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med, 1998; 104: 30S-4S.

[25] Laporte JR et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. Drug Safety, 2004; 27: 411-20.

[26] Silverstein FE et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA, 2000; 284: 1247-55.

[27] Whelton A et al. Cyclooxygenase-2-specific inhibitors and cardiorenal function: a randomized, controlled trial of celecoxib and rofecoxib in older hypertensive osteoarthritis patients. Am J Ther, 2001; 8: 85-95? Erratum in: Am J Ther, 2001; 8: 220.

# ANNEXES

**FICHE DE SUIVI INDIVIDUEL**

Fiche numéro :.....

Date :...../...../2017

**I. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES**

Nom :.....

Prénom :.....

Age :.....

Ethnie :.....

Résidence :.....

Niveau d'étude :.....

Statut matrimonial :.....

Nationalité.....

**II.**

**DONNEES CLINIQUES**

Variables mesurables	
Paramètres	Valeurs
Poids	
Taille	
IMC	
Température	
Glycémie	
PA	
FC	

**Les accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les footballeurs.  
(Cas de l'équipe de stade malien de Bamako de février au juillet 2017)**

**FICHE SIGNALÉTIQUE**

**Nom** : TRAORE

**Prénom** : ADAMA

**Titre de la thèse** : les accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

**Ville de soutenance** : BAMAKO

**Pays d'origine** : Mali

**Lieu de dépôt** : bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie et le CREDOS.

**Secteur d'intérêt** : sante publique

**RESUME**

Notre étude prospective menée au stade malien de Bamako chez les footballeurs allant du 01 Février 2017 au 30 juillet 2017, l'enquête a été portée sur les dix-huit (18) footballeurs du club de stade Malien de BAMAKO sur les accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les fractures, les déchirures, les blessures superficielles ont été les accidents les plus fréquents chez les footballeurs qui ont duré sur la prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens. La majorité de nos enquêtés prenaient le diclofenac pour soulager la douleur soit 51%, et la plus part des prise médicamenteuse était sous prescription médicale faite par le médecin de l'équipe. Ces footballeurs prenaient les anti-inflammatoires de façon anarchique, ne savaient pas les effets indésirables de ses médicaments.

**MOTS CLES** : Accidents sportifs, Anti-inflammatoires non stéroïdiens, stade malien, Bamako

**Les accidents sportifs liés à l'utilisation abusive des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les footballeurs.  
(Cas de l'équipe de stade malien de Bamako de février au juillet 2017)**

**SERMENT D' HYPPOCRATE**

En présence des maitres de cette faculté de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure , au nom de l'être suprême , d'être fidele aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine .

Je donnerai mes soins gratuits a l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai a aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons , mes yeux ne verront pas ce qui se passera ,ma langue taira les secrets qui me seront confies et mon état ne servira pas a corrompre les mœurs ni favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect de la vie humaine des la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissants envers mes maitres, je rendrai a leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidele a mes promesses !

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

Je le jure !