MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI Un Peuple-Un But-Une Foi





Université de BAMAKO

Faculté de Médecine,

De Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie (F.M.P.O.S)

Année Universitaire 2010/2011

Thèse N°...../2011

Titre:

ANALYSE PHARMACEUTIQUE DE LA PRESCRIPTION DES

MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

DANS UNE OFFICINE PRIVEE DE BAMAKO

" CAS DE L'OFFICINE DU POINT G "



Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLÔME D'ÉTAT)

JURY:

<u>Président du jury</u>: P_{r.} Elimane MARIKO

Membres du jury : P_{r.} Arouna TOGORA

Co-directeur de thèse : D_{R.} Sékou BAH

<u>Directeur de thèse</u> : P_{R.} Saïbou MAIGA



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2010 - 2011

ADMINISTRATION:

DOYEN: Anatole TOUNKARA - PROFESSEUR

1er ASSESSEUR : **Boubacar TRAORE** - MAITRE DE CONFERENCES 2ème ASSESSEUR : **Ibrahim I. MAIGA** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: Idrissa Ahmadou CISSE - MAITRE -ASSISTANT

AGENT COMPTABLE: M^{mc} COULIBALY Fatoumata TALL - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA Ophtalmologie

Mr Bocar SALL Orthopédie Traumatologie - Secourisme

Mr Yaya FOFANA

Mr Mamadou L. TRAORE

Mr Balla COULIBALY

Mr Mamadou DEMBELE

Mr Mamadou KOUMARE

Mr Ali Nouhoum DIALLO

Hématologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Mr Mamadou KOUMARE

Mr Ali Nouhoum DIALLO

Médecine interne

Mr Aly GUINDO

Gastro-Entérologie

Mr Mamadou M. KEITA Pédiatrie

Mr Siné BAYO Anatomie-Pathologie-Histoembryologie

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY Médecine Interne
Mr Boulkassoum HAIDAPA Lágislation

Mr Boulkassoum HAIDARA Législation Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

Mr Massa SANOGO Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

Mr Abdou Alassane TOURE Orthopédie - Traumatologie Mr Daouda DIALLO Chimie Générale & Minérale

Mr Issa TRAORE Radiologie
Mr Mamadou K. TOURE Cardiologie

Mme SY Assitan SOW Gynéco-Obstétrique

Mr Salif DIAKITE Gynéco-Obstétrique

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 Kalilou OUATTARA Urologie

Mr Amadou DOLO Gynéco Obstétrique

Mr Alhousseini Ag MOHAMED O.R.L.

Mr Djibril SANGARE Chirurgie Générale

Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP Chirurgie Générale, Chef de D.E.R

Mr Gangaly DIALLO Chirurgie Viscérale Mme TRAORE J. THOMAS Ophtalmologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO Ophtalmologie

Mr. Mamadou TRAORE Gynéco-Obstétrique Mr Filifing SISSOKO Chirurgie Générale

Mr Sékou SIDIBE Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY Orthopédie Traumatologie

Mr Mamadou L. DIOMBANA Stomatologie

Mr Nouhoum ONGOIBA Anatomie & Chirurgie Générale

Mr Sadio YENA Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY Anesthésie – Réanimation
Mr Zimogo Zié SANOGO Chirurgie Générale

Mr Mohamed KEITA ORL

Mr Mady MACALOU Orthopédie/Traumatologie

Mme TOGOLA Fanta KONIPO ORL

Mr Ibrahim ALWATA Orthopédie - Traumatologie

Mr Sanoussi BAMANI Ophtalmologie
Mr Tiemoko D. COULIBALY Odontologie

Mme Diénéba DOUMBIAAnesthésie/RéanimationMr Bouraïma MAIGAGynéco/ObstétriqueMr Niani MOUNKOROGynécologie/Obstétrique

Mr Zanafon OUATTARA Urologie

Mr Adama SANGARE Orthopédie - Traumatologie

Mr Aly TEMBELY Urologie

Mr Samba Karim TIMBO ORL

Mr Souleymane TOGORA Odontologie

Mr Lamine TRAORE Ophtalmologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA Gynéco-Obstétrique

Mr Youssouf SOW Chirurgie Générale

Mr Djibo Mahamane DIANGO Anesthésie-réanimation

Mr Moustapha TOURE Gynécologie
Mr Mamadou DIARRA Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO ORL

Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA
Mr Birama TOGOLA
Mr Bréhima COULIBALY
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

Mr Adama Konoba KOITA

Mr Adégné TOGO

Mr Lassana KANTE

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Mr Mamby KEITA Chirurgie Pédiatrique Mr Hamady TRAORE Odonto-Stomatologie

Mme KEITA Fatoumata SYLLA Ophtalmologie

Mr Drissa KANIKOMO Neuro-Chirurgie

Mme Kadiatou SINGARE ORL

Mr Nouhoum DIANI Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seïdou DEMBELE Anesthésie-Réanimation
Mr Ibrahima TEGUETE Gynécologie/Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE Gynécologie/Obstétrique

Mr Lamine Mamadou DIAKITE Urologie

Mme Fadima Koréissy TALL Anesthésie Réanimation

Mr Mohamed KEITA Anesthésie Réanimation
Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE Anesthésie Réanimation
Mr Yacaria COULIBALY Chirurgie Pédiatrique

Mr Seydou TOGO Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire

Mr Tioukany THERA Gynécologie Mr Oumar DIALLO Neurochirurgie

Mr Boubacar BA Odontostomatologie

Mme Assiatou SIMAGA Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI Ophtalmologie

Mr Hamidou Baba SACKO ORL

Mr Siaka SOUMAORO ORL Mr Honoré jean Gabriel BERTHE Urologie

Mr Drissa TRAORE Chirurgie Générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE Chirurgie Générale

Mr Koniba KEITA Chirurgie Générale Mr Sidiki KEITA Chirurgie Générale

Mr Soumaïla KEITA Chirurgie Générale

Mr Alhassane TRAORE Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Amadou DIALLO Biologie

Mr Moussa HARAMA Chimie Organique

Mr Ogobara DOUMBO Parasitologie – Mycologie

Mr Yénimégué Albert DEMBELE Chimie Organique Mr Anatole TOUNKARA Immunologie

Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahamane S. MAIGA
Parasitologie
Mr Adama DIARRA
Physiologie
Mr Mamadou KONE
Physiologie

Mr Sékou F.M. TRAORE Entomologie Médicale

Mr Ibrahim I MAIGA Bacterioologie-Virologie

1. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO Bactériologie-Virologie

Mr Amagana DOLO Parasitologie **Chef de D.E.R.**

Mr Mahamadou CISSE Biologie

Mr Abdoulaye DABO Malacologie, Biologie Animale Mr Ibrahim I. MAIGA Bactériologie – Virologie

Mr Mahamadou A. THERA Parasitologie -Mycologie

Mr Moussa Issa DIARRA Biophysique

Mr Mouctar DIALLO Biologie Parasitologie

Mr Djibril SANGARE Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Bouréma KOURIBA Immunologie

Mr Boubacar TRAORE Parasitologie Mycologie

Mr Mounirou BABY Hématologie

Mr Guimogo DOLO Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Kaourou DOUCOURE Biologie

Mr Lassana DOUMBIA Chimie Organique

Mr Abdoulaye TOURE Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Cheik Bougadari TRAORE Anatomie-Pathologie
Mr Souleymane DIALLO Bactériologie-Virologie

Mr Bouréma KOURIBA Immunologie

2. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou DIAKITE Immunologie – Génétique Mr Bakarou KAMATE Anatomie Pathologie

Mr Bakary MAIGA Immunologie
Mr Bokary Y. SACKO Biochimie

3. ASSISTANTS

Mr Mamadou BA Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale

Mr Moussa FANE Parasitologie Entomologie
Mr Blaise DACKOUO Chimie Analytique

Mr Aldiouma GUINDO Hématologie

Mr Boubacar Ali TOURE Hématologie

Mr Issa KONATE Chimie Organique Mr Moussa KONE Chimie Organique

Mr Hama Abdoulaye DIALLO Immunologie
Mr Seydina Aboubacar Samba DIAKITE Immunologie
Mr Mamoudou MAIGA Bactériologie
Mr Samba Adama SANGARE Bactériologie

Mr Oumar GUINDO Biochimie
Mr Seydou Sassou COULIBALY Biochimie

Mr Harouna BAMBA Anatomie Pathologie Mr Sidi Boula SISSOKO Hysto-Embryologie

Mr Bréhima DIAKITE Génétique
Mr Yaya KASSOUGUE Génétique
Mme Safiatou NIARE Parasitologie
Mr Abdoulaye KONE Parasitologie

Mr Bamodi SIMAGA Physiologie

Mr Klétigui Casmir DEMBELE Biochimie Clinique

Mr Yaya GOITA Biochimie Clinique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mahamane MAIGA Néphrologie

Mr Baba KOUMARE Psychiatrie
Mr Moussa TRAORE Neurologie

Mr Hamar A. TRAORE Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO Hématologie

Mr Moussa Y. MAIGA Gastro-entérologie – Hépatologie

Mr Somita KEITA Dermato-Léprologie

Mr Boubakar DIALLO Cardiologie

Mr Toumani SIDIBE Pédiatrie

Mr Adama D. KEITA Radiologie, **Chef de DER**

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdel Kader TRAORE Médecine Interne Mr Siaka SIDIBE Radiologie Mr Mamadou DEMBELE Médecine Interne

Mr Saharé FONGORO Néphrologie

Mr Bakoroba COULIBALY **Psychiatrie** Mr Bou DIAKITE **Psychiatrie**

Mr Bougouzié SANOGO Gastro-entérologie Mme SIDIBE Assa TRAORE Endocrinologie Mr Sounkalo DAO Maladies Infectieuses

Mme TRAORE Mariam SYLLA Pédiatrie

Maladies Infectieuses Mr Daouda K. MINTA Mr Souleymane DIALLO Pneumologie

Mr Seydou DIAKITE Cardiologie Mr Mahamadou TOURE Radiologie

Rhumatologie/Dermatologie Mr Idrissa Ah. CISSE

Mr Mamadou B. DIARRA Cardiologie

Mr Moussa T. DIARRA Hépato Gastro-Entérologie

Mme Habibatou DIAWARA Dermatologie Mr Cheick Oumar GUINTO Neurologie

Mr Anselme KONATE Hépato Gastro-Entérologie

Mr Kassoum SANOGO Cardiologie

Mr Boubacar TOGO **Pédiatrie** Mr Arouna TOGORA **Psychiatrie**

Mr Souleymane COULIBALY Psychologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme KAYA Assétou SOUCKO Médecine Interne

Mr Mahamadoun GUINDO Radiologie Mr Ousmane FAYE Dermatologie

Mr Yacouba TOLOBA Pneumo-Phtisiologie Mme Fatoumata DICKO Pédiatrie

Médecine Interne Mr Boubacar DIALLO

Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA Neurologie

Mr Modibo SISSOKO **Psychiatrie** Mr Ilo Bella DIALL Cardiologie Mr Mahamadou DIALLO Radiologie

Dermatologie Mr Adama Aguissa DICKO Mr Abdoul Aziz DIAKITE Pédiatrie Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO

Pneumologie Mr Salia COULIBALY Radiologie

Mr Ichaka MENTA Cardiologie Mr Souleymane COULIBALY Cardiologie

Mr Japhet Pobanou THERA Médecine Légale/Ophtalmologie

4. Assistants

Mr Drissa TRAORE Anatomie **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE Chimie analytique

Pharmacie Chimique Mr Ousmane DOUMBIA

Mr Elimane MARIKO

Pharmacologie, Chef de D.E.R.

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO Mr Alou KEITA

Mr Bénoit Yaranga KOUMARE

Mr Ababacar I. MAIGA Mme Rokia SANOGO Mr Saïbou MAIGA

2. MAITRES ASSISTANTS

Galénique

Matières Médicales

Chimie Analytique

Pharmacognosie

Galénique

Toxicologie

Législation

Parasitologie Moléculaire

Législation

Microbiologie-Immunologie

Pharmacologie

Pharmacie Hospitalière

Mr Yaya KANE

Mr Ousmane KOITA Mr Yaya COULIBALY

Mr Abdoulaye DJIMDE

Mr Sékou BAH

Mr Loséni BENGALY

3. ASSISTANT

Mr Aboubacar Alassane Oumar

Mr Sanou Khô COULIBALY

Mr Tidiane DIALLO

Mr Bourama TRAORE

Mr Issa COULIBALY

Mr Mahamadou TANDIA

Mr Madani MARIKO

Mr Mody CISSE

Mr Ousmane DEMBELE

Mr Hamma Boubacar MAIGA

Mr Bacary Moussa CISSE

Mr Adama DENOU

Mr Mahamane HAIDARA

Mr Hamadoun Abba TOURE

Mr Balla Fatoma COULIBALY

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou Souncalo TRAORE Mr Jean TESTA

Mr Massambou SACKO

Mr Alassane A. DICKO

Mr Seydou DOUMBIA

Mr Samba DIOP

Mr Hamadoun SANGHO

1. MAITRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA

Mr Hammadoun Aly SANGO

Mr Akory AG IKNANE

Mr Ousmane LY

Mr Cheick Oumar BAGAYOKO

Mme Fanta SANGHO

Pharmacologie Clinique

Toxicologie

Toxicologie

Législation

Gestion

Chimie Analytique

Chimie Analytique

Chimie Thérapeutique

Chimie Thérapeutique

Galénique

Galénique

Pharmacognosie

Pharmacognosie

Bromatologie

Pharmacie Hospitalière

Santé Publique, Chef de D.E.R.

Santé Publique

Santé Publique

Santé Publique

Epidémiologie

Anthropologie Médicale

Santé Publique

Santé Publique

Santé Publique

Santé Publique

Santé Publique

Informatique Médecine

Santé Communautaire

2. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO Biostatistique

Mr Seydou DIARRA Anthropologie Médicale

Mr Abdrahamne ANNE Bibliothéconomie-Bibliographie

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Bactériologie
Mr Zoubeïrou MAÏGA
Mr Boubacar KANTE
Botanique
Physique
Galénique

Mr Souleymane GUINDO Gestion

Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques

Mr Modibo DIARRA Nutrition

Mme MAIGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu

Mr Mahamadou TRAORE Génétique

Mr Lassine SIDIBE Chimie Organique
Mr Cheick O. DIAWARA Bibliographie
Mr Ousmane MAGASSY Bibliographie

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Babacar FAYE Pharmacodynamie

Pr. Amadou Papa DIOP
Pr. Lamine GAYE
Biochimie
Physiologie

Pr. Pascal BONNABRY Pharmacie Hospitalière

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

<u>DEDICACES</u>

Je dédie ce travail:

A ALLAH

« Au nom d'ALLAH, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. Louange à ALLAH, Seigneur de l'univers. Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. Maître du jour de la Rétribution.

C'est Toi (seul) que nous adorons, et c'est Toi (seul) dont nous implorons secours. Guidenous dans le droit chemin. Le chemin de ceux que Tu as comblés de faveurs, non pas de ceux qui ont encouru Ta colère, ni des égarés. »

Mon Dieu la grâce infinie est à Toi qui m'as permis d'arriver à ce stade. Ne m'oublie pas pour le reste afin que ma vie ait tout son sens car Tu nous as créé dans le seul but de T'adorer.

Ô mon Dieu, par Ta grâce infinie, Ta Miséricorde incalculable, Ta clémence inestimable sur l'humanité aide moi à traverser les difficultés de la vie.

Amen

Au Prophète Mohamed (SAW):

« ...le Messager d'Allah est un excellent modèle [à suivre]... » (S33-V21). Ton exemple a donné un sens à ma vie. Que la Paix et la Grâce d'Allah soient sur toi.

A mon père KARAMAKAN SYLLA

Tu nous as inculqué le sens du travail bien fait, de l'honneur, de la dignité, de la rigueur, du courage, de la persévérance et surtout du respect de soi et d'autrui.

Tu nous as toujours assisté dans les épreuves difficiles, tu n'as ménagé aucun effort pour que nous accédions à une instruction meilleure.

Tu ne t'es jamais lassé de nous dire ceci « la vie n'est pas facile, seul le travail libère l'homme »

Cher Binké, saches que tu as toujours fait notre fierté, que ce travail soit une grande satisfaction pour toi, l'accomplissement d'une mission du bordereau de devoirs que tu as assigné à tes enfants. Nous avons infiniment besoin de tes bénédictions pour atteindre tous nos objectifs qui sont aussi les tiens.

Que Dieu t'accorde une longue vie en bonne santé.

A ma mère Boly GANESS

Attentive, modeste, généreuse, tu as enduré l'inacceptable, tu as sacrifié l'inséparable, tu as compris l'inimaginable, tu as incarné la sérénité là où le trouble régnait, tu as passé des nuits blanches à prier et nous bénir quand le repos était impérieux. Toute ta vie aura été un combat pour le bien être de tes enfants. Ce jour est le tien, ce travail est le fruit de ta bonne éducation.

Qu'Allah, le tout puissant te garde le plus longtemps possible auprès de nous en bonne santé.

A ma tante Fatoumata Hama CISSE

En témoignage de mon profond respect et considération.

Ta qualité exceptionnelle d'enseignante et d'éducatrice nous a beaucoup marqué au lycée et dans la famille. Tu nous as su nous montrer l'exemple par ta modestie, ta rigueur dans le travail bien fait. C'est une occasion privilégiée pour moi de te remercier.

Qu'Allah, le tout puissant te garde le plus longtemps possible auprès de nous en bonne santé.

A mes frères

Dr Abdoulaye SYLLA, Youssouf Bala SYLLA, Talibé SYLLA et Oumar Kaba SYLLA, Hamadi Karia SYLLA, Ousmane SYLLA, Cheik Abba SYLLA, Mamadou Ganess SYLLA, Alpha Hama SYLLA, Harouna SYLLA, N'Galy SYLLA.

Restons unis et solidaires. Trouvez ici l'expression de ma très grande sympathie.

Sadio Demba SYLLA

12

Thèse de Pharmacie

À ma grande sœur Feue Adama SYLLA

Saches que tu resteras gravée dans ma mémoire et ta place demeure indélébile en nous.

Que Dieu, Le Tout Miséricordieux, Très Miséricordieux te pardonne et te gratifie de sa bonté inestimable dans l'au-delà.

À mes sœurs

Ouleymatou SYLLA, Toto SYLLA, Awa SYLLA et Mariam SYLLA

Il n'est pas donné à tout d'être une sœur et d'assumer ses responsabilités ; vous avez su jouer ce rôle. Soyez toujours unies pour combattre les difficultés de la vie. Je ne saurai jamais vous remercier pour tout.

J'espère que ce travail vous plaira.

Que le Bon DIEU vous donne une longue vie pour profiter de ces fruits!

À toutes les familles SYLLA, GANESS, MAKALOU

Je ne sais comment vous remercies. Vous avez tout fait pour moi, mais soyez rassuré de mon amour et de ma fidélité. Que l'amour, la mutualité, la fidélité, la solidarité et le pardon soient armes de guerre dans vos foyers pour combattre les difficultés.

Je prie le tout puissant ALLAH afin qu'Il renforce d'avantage le lien qui nous unit et qu'Il nous donne une longue vie.

À mes cousins et cousines de Bamako, Kayes, Mahina, Bafoulabe, Sénégal, Mozambique, France, Belgique, U.S.A, ...etc.

Je me garde de citer les noms au risque d'en oublier. Je vous remercie infiniment pour tout. Vous avez su cultiver en moi le courage durant tout le long de mes études.

Je prie le bon Dieu afin qu'IL renforce d'avantage nos liens et qu'IL demeure notre Guide éternel.

<u>remerciements</u>

À ALLAH le Tout Puissant et à son Prophète Mohamed « PSL ».

À Mon père, ma mère et la famille.

À Mon grand frère Dr Abdoulaye SYLLA, Rappelons ici que c'est toi qui m'as orienté vers ce chemin. Qu'Allah vous récompense.

Au docteur Saïbou MAÏGA, Pour votre humanisme, votre rigueur dans le travail bien fait. Pour les encouragements, la disponibilité, l'assistance et votre ouverture d'esprit à mon égard. Votre soutien financier et votre confiance ont été un apport considérable dans élaboration de cette thèse. Trouvez ici, l'expression de ma profonde gratitude et de ma reconnaissance.

À docteur Mariam DIALLO et tout le personnel de l'officine du Point G: Tonton Souleymane CISSE, Mr Kalidou CISSE, Mr Djigui KONATE, Mr Alassane TRAORE, Mr Oumar et tous les membres de la famille de Kalidou. Retrouvez ici toute ma reconnaissance et mes sincères attachements.

Aux docteurs Seydou COULIBALY, Sékou BAH ainsi qu'à tout le personnel du service de la pharmacie hospitalière du Point G: Tanti Oumou, M^{me} Diarra, M^{me} Boly, M^{me}

Coulibaly, Mr Kassim Niaré, Mr Kassim Wologueme... retrouvez ici toute ma reconnaissance et mes sincères attachements.

À l'interne Docteur Seydou SANGARE et tous les étudiants thésards de la Pharmacie hospitalières du CHU du Point G Emmanuel Z BERTHE, Amadou Aly DIALL, Nouhoum GUINDO, Salif YARA, Abdoulaye TRAORE, Mohamed TOURE, Benjamin COULIBALY, Pierre SANOU, Zen AWORE, et Kadaitou COULIBALY vos encouragements et conseils n'ont jamais fait défaut. Recevez toute ma sympathie.

À Mr Mohamed lamine MAKALOU Avec toi, je n'ai jamais manqué d'aides financière, matérielle et morale tout le long de mes études. Trouves, ici l'expression de mes sentiments les plus distingués.

À Mr Seydou OUATTARA Chef du grin, Président d'AJPK (Association des Jeunes pour le Progrès de Kalaban Coura), homme de principe. Cette thèse est aussi le tien. Par ton canal, je salue et remercie tous les membres du grin. Je vous avoue que le gite et le couvert ont été au porté de tous.

Trouvez ici toute ma gratitude et sincère reconnaissance. Qu'Allah vous récompense.

Au groupe M : Oumou TRAORE, Dr Brahima TRAORE, Sékou DOUMBIA, Dr Ismaïla COULIBALY, Dr Chaka COULIBALY, Kokè TANGARA, Badji CISSE, Aboubacar NIARE, Zé OUATTARA et Mme OUATTARA Bintou. Toute ma reconnaissance et mon attachement

À tous les membres d'AESYLB (Amicale des anciens Elèves et Sympathisants du lycée Birgo) et À tous mes camarades de la 3ème promotion du numerus clausus de la FMPOS, animés d'un sentiment de bon souvenir, nous avons cheminé ensemble, partagé les rêves d'élèves et d'étudiants. Puisse le seigneur nous permettre d'œuvrer pour la paix, la santé et le développement dans nos différents pays et dans le monde.

À mes amis et camarades, Mamed SACKO, Aboubacar DIALLO, Alassane TRAORE, Fatoumata A TRAORE, Madani KEITA, Mohamed Aboubacrine AG, Mohamed SAMAKE, Karamoko SARR, Abdoulaye BAGAYOGO, Abdramane BABY..., les souvenirs des moments passés avec vous resteront à jamais graves dans ma mémoire. Vous êtes et vous resterez mes compagnons. Que le tout puissant raffermisse nos liens. Merci pour tout.

À tous les docteurs, internes, thésards et étudiants de la cité de Dieu Mes sincères remerciements.

À tous ceux dont je n'ai pu citer le nom : je vous porte tous dans le cœur et personne ne sera oublié ; merci pour tout !

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre Maître et Président du Jury : Professeur Elimane MARIKO

- Professeur de pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).
- Colonel major de l'Armée Malienne, Chargé de mission au Ministère de la défense et des Anciens combattants.
- Coordinateur de la cellule sectorielle du VIH/SIDA au Ministère de la défense et des Anciens combattants.

Cher maître,

C'est avec plaisir et spontanéité que vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

L'étendue de vos connaissances, votre pragmatisme, votre rigueur scientifique, votre sens social élevé et votre disponibilité suscitent une grande admiration. Nous avons bénéficié de votre enseignement clair et précis.

Permettez nous ici, cher maître de vous réitérer notre confiance et notre profonde reconnaissance.

À notre Maître et Juge :

Professeur Arouna TOGORA

- > Spécialiste en Psychiatrie au Centre Hospitalier et Universitaire du Point G.
- Maître de conférences en Psychiatrie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (F.M.P.O.S).

Cher Maître,

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury. Nous avons aussi été marqué par votre accessibilité et votre empressement à nous aider. Votre rigueur dans le travail, votre humilité et vos qualités humaines font de vous un maître apprécié de tous.

Veuillez agréer cher maître l'expression de notre sincère admiration et de notre profonde reconnaissance.

À notre Maître et Co-directeur de thèse :

Docteur Sékou BAH

- ➤ Maître assistant de la pharmacologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et Odonto-Stomatologie (F.M.P.O.S).
- ➤ Pharmacologue de la pharmacie hospitalière du CHU du Point G.
- Collaborateur du DMP sur l'étude de l'efficacité des plantes médicinales.
- Titulaire d'un master en Santé Communautaire Internationale (S.C.I).

Cher maître,

Malgré vos multiples occupations, vous avez dirigé ce travail avec rigueur et objectivité.

Votre accueil, votre simplicité, votre grande disponibilité, votre sens de la responsabilité nous ont beaucoup marqué durant tout le long de ce travail. Nous garderons de vous le souvenir d'un maître dévoué soucieux du travail accomplis et doué de qualités scientifiques et humaines inestimables.

En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sentiments les plus sincères.

À notre maitre et Directeur de thèse :

Professeur Saïbou MAIGA

> Pharmacien titulaire de l'officine du Point-G.

Maître de conférences en législation pharmaceutique à la Faculté de Médecine de

Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (F.M.P.O.S).

Membre du comité national d'éthique de la Santé et des sciences de la Vie.

Membre du comité national de la Pharmacovigilance.

➤ Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé au Mali.

Cher maître,

Nous vous remercions pour l'accueil spontané et affectueux que vous nous avez accordé.

Votre façon particulière d'établir un rapport basé sur la confiance entre le professeur et son

élève, faite et remplie d'affection, d'écoute, de rigueur et d'exigences scientifiques, a orienté

tout notre dévouement vers le chemin de la science. Vos qualités humaines, scientifiques et

votre simplicité à transmettre aux autres vos connaissances font de vous un maître apprécié.

Grâce à votre encadrement de qualité nous avons pu mener à bien ce travail. Vous nous avez

appris le sens du travail bien fait, la recherche constante de l'excellence, l'humilité, le respect

d'autrui, la justice qui sont des qualités requises pour un bon pharmacien et un bon citoyen;

vous êtes un éducateur.

Nous sommes fiers d'être comptés parmi vos élèves et espérons être digne de la confiance que

vous avez placée en nous. Sachez que les mots sont faibles pour qualifier votre personnalité.

Recevez ici, cher maître l'expression de notre profonde considération et de nos sincères

remerciements.

ABREVIATIONS

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CYP: Cytochrome

CFA: Communauté Financière d'Afrique

D. Max : Dose Maximale

DCI: Dénomination Commune Internationale

FMPOS: Faculté de Médecine de Pharmacie et Odonto-Stomatologie

GABA: Acide Gamma-Aminobytyrique

ICOMT: Inhibiteurs de la Catéchol-O-MéthylTransférase

IDC: Inhibiteurs de la décarboxylase

IM: Intramusculaire

IMAO: Inhibiteur de la Mono-Amine Oxydase

IRSNA: Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

ISRS: Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

IV: Intraveineuse

L-Dopa: Lévodopa

LP: Libération Prolongée

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

SC: Sous cutané

SNC: Système Nerveux Central

TA: Tension Artérielle

TABLE DE MATIERES

FACULTE DE MEDECINE, DE P	HARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE	£3
MR MADY MACALOU	ORTHOPÉDIE/TRAUMATOLOGIE	4
MR TIEMOKO D. COULIBALY	ODONTOLOGIE	4
MR ALY TEMBELY	UROLOGIE	4
MR SOULEYMANE TOGORA	ODONTOLOGIE	4
ENSEIGNANTS EN MISSION		9
DEDICACES		10
REMERCIEMENTS		14
ABREVIATIONS		20
FACULTE DE MEDECINE, DE P	HARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE	E3
MR MADY MACALOU	ORTHOPÉDIE/TRAUMATOLOGIE	4
MR TIEMOKO D. COULIBALY	ODONTOLOGIE	4
MR ALY TEMBELY	UROLOGIE	4
MR SOULEYMANE TOGORA	ODONTOLOGIE	4
ENSEIGNANTS EN MISSION		9
DEDICACES		10
REMERCIEMENTS		14
ABREVIATIONS		20

<u>Introduction</u>

Selon l'organisation Mondiale de la Santé (OMS), « la santé est un état complet de bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie et infirmité ». L'atteinte de cet état est conditionnée à deux approches complémentaires : la prévention et le traitement curatif basé principalement sur la prescription [1].

La prescription des médicaments est un acte médical obéissant à certaines règles à savoir le code de déontologie et de la santé publique [2].

Les médicaments du SNC reconnus comme substances vénéneuses définies selon l'article R.5149 du code de la santé publique et le décret N°88-1232 du 29 décembre 1988 occupent une place importante dans la thérapeutique de la douleur, des maladies neurologiques et des maladies psychiatriques.

Leur action sur le SNC et leur potentiel effet d'accoutumance en cas d'utilisation incorrecte expliquent toutes les réglementations autour de ces substances [3].

En France la consommation des psychotropes est trois fois plus importante qu'en Angleterre ou qu'en Allemagne. Durant l'année 1997, 12% des français âgés de plus de 15 ans ont consommé un ou plusieurs psychotropes avec une prédominance des anxiolytiques avec 7,9%. S'agissant des tranquillisants la France consomme deux fois plus que l'Espagne, cinq fois plus que l'Allemagne, huit fois plus que l'Angleterre [4].

Au Canada, une étude réalisée en 2006-2007 a révélé le taux d'utilisation d'antipsychotiques plus élevé chez les femmes âgées (5,80%) que chez les hommes âgés (4,20%) [5].

En Afrique subsaharienne, l'enquête de l'institut international de formation et de lutte contre les drogues réalisée au Mali, Sénégal, Kenya et au Zimbabwe a donné les résultats suivants :

- ▶ D'après les renseignements obtenus au niveau des hôpitaux psychiatriques, les psychotropes représentent 51% des produits de toxicomanie au Mali, 6% au Zimbabwe et 20% au Sénégal comme produit principal. Ces mêmes médicaments sont utilisés comme produits secondaires de la toxicomanie dans 14% des cas au Mali, 8% au Zimbabwe et 22% au Sénégal ^[6].
- Au Kenya une enquête réalisée dans la population générale (Yambo et Acuda) en 1983 a montré que sur 563 jeunes âgés de 10 à 29 ans et leurs parents, les tranquillisants représentent seulement 2% des drogues régulièrement consommées [6].

Au plan politique, le Mali a adhéré à toutes les conventions et protocoles internationaux qui sont actuellement en vigueur en matière de trafic des substances psychotropes et stupéfiants [3,7,8]

Ainsi une étude réalisée en 2010, sur la dispensation des psychotropes et neuroleptiques dans les officines privées du district de Bamako a révélé que les anxiolytiques représentent 47,64% [9].

Avec l'accroissement de la population Bamakoise et le développement de la médecine au Mali, la fréquence des prescriptions des médicaments du SNC a augmenté [10]. Aujourd'hui en l'absence d'une étude réalisée sur l'analyse pharmaceutique de la prescription des médicaments du SNC au Mali à notre connaissance, il nous a paru intéressant de mener cette étude dans le but d'avoir une vision sur la qualité de prescription des médicaments du SNC et de faire ressortir les interactions médicamenteuses éventuelles qui y sont liées.



Pour mener ce travail, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

OBJECTIFS

Objectif Général:

Analyser la prescription des médicaments du Système Nerveux Central à l'officine du Point G.

Objectifs Spécifiques:

- Déterminer la fréquence de prescription des médicaments du SNC.
- ➤ Identifier les classes pharmaco-thérapeutiques des médicaments du SNC les plus fréquemment prescrits.
- Déterminer la qualité de prescription des médicaments du SNC.
- ➤ Décrire les interactions médicamenteuses entre les médicaments du SNC et d'autres médicaments.



1 - GENERALITES

1-1-Les maladies du Système Nerveux Central (SNC):

Le Système nerveux central (SNC) est défini comme la partie du système nerveux situé à l'intérieur de la boite crânienne et de la colonne vertébrale.

Les maladies du SNC se divisent en deux grandes catégories : les maladies associées à des anomalies ou des lésions du tissu nerveux et les maladies dépourvues de signes somatiques ou moléculaires. Les premières sont des maladies neurologiques, les secondes les maladies psychiatriques. Inversement une maladie neurologique peut développer des complications d'ordre psychiatrique.

Les affections SNC se divisent en deux grands groupes : affections neurologiques et affections psychiatriques.

1-1-1-Affections neurologiques:

- Epilepsies ou comitialité: plus fréquente dans le sexe féminin l'épilepsie ou mal comitial se présente sous deux formes, d'une caractérisée par des crises convulsives (haut mal) et d'autre, le petit mal constituée par des vertiges ou des absences appelés aussi équivalents. Ceux-ci peuvent être d'ordre neurologique ou psychiatrique.
- Epilepsie Jacksonienne: elle peut être due à une tumeur cérébrale ou à un traumatisme crânien récent (contusion, hématome) ou ancien (lésion cicatricielle). Elle est caractérisée par des convulsions circonscrites à un ou plusieurs membres ou à un groupe de muscles avec persistance absolue ou relative de la conscience.
- Maladie de parkinson : c'est la paralysie agitante due à une dégénérescence sémite d'origine centrale (noyaux gris centraux). Trois symptômes sont caractéristiques : tremblement, rigidité musculaire et la perte des mouvements automatiques associés.

- Cérébro-sclérose: chez le vieillard, on peut observer une cérébro-sclérose lacunaire progressive constituée par des multiples et minuscules lacunes avec désintégration cérébrale en rapport avec une sclérose des artères terminales.
- ➤ <u>Tétanie</u>: la tétanie, caractérisée par des spasmes, de la raideur et de la contracture douloureuse ressemblant à une crampe. Cet état peut durer plusieurs heures sous d'accès, ceux-ci se reproduisent le même jour ou les suivants.

Affections neurologiques divers:

- Chorée ou danse de Saint-Guy: cette affection est caractérisée par des mouvements désordonnés du visage ou des membres.
- **Chorées chroniques :** c'est une affection héréditaire à évolution lente.

1-1-2-Affections psychiatriques: En deux grandes structures:

1-1-2-1-Structure névrotique:

Elle est caractérisée de 4 facteurs qui distinguent les névroses des psychoses :

- Pas de délire, trouble qui altèrent peu le système des réalités.
- Conscience du caractère pathologique du trouble, demande d'aide fréquente.
- Les symptômes sont compréhensibles en fonction de l'histoire du patient (défenses contre l'angoisse lieu à un conflit inconscient).
- Les facteurs psychiques jouent un rôle important dans leurs genèses.

Régime des névroses :

Selon la théorie psychanalytique, les symptômes névrotiques sont l'expression d'un conflit intrapsychique. Ce conflit entre la pulsion qui veut être satisfaite (principe des réalités) provoque la libération d'angoisse.

Mécanismes de défenses : ils sont indispensables au bon fonctionnement du « moi ».

Ils existent chez tout le monde et ne deviennent pathologique que lorsqu'ils sont inefficaces, trop rapide ou prédominant. Ils peuvent être retrouvés dans les psychoses comme dans les névroses.

Ce sont : le refoulement, déplacement, identification, introjection, projection, isolation, annulation, régression, sublimation, demi et dénégation.

1-1-2-2-<u>Structure psychotique</u>:

- Absence de conscience du trouble.
- Détachement du réel : présence d'un délire.
- Les symptomes ne sont pas compréhensibles en fonction de l'histoire du patient (le délire ne permet pas de comprendre les circonstances psychologiques qui ont génère la psychose.

<u>Psychose</u>: affections mentales caractérisées par des troubles à expressions (psychique et comportementales).

Le sujet reconnait difficilement ses symptomes comme pathologiques. Le rapport à la réalité gravement perturbé et la pathologie entraine souvent une désadaptation psychosociale.

Les autres maladies psychiatriques :

- ➤ <u>Hystérie ou pithiatisme</u>: elle a été définie par Babinski: « Etat pathologique se manifestant par des troubles qu'il est possible de reproduire par suggérassions chez certains sujets avec une exactitude parfaite et qui ont susceptibles de disparaitre sous l'influence de la persuasion seule.
- ➤ Obsessions: l'obsession est un trouble de la volonté que l'on rencontre dans la psychasthénie. A la notion d'obsession se rattachent celle de la phobie ou appréhension irraisonnée celle d'impulsion pour des actes qui peuvent être dangereux.
- Anxiétés: c'est un état de doute et d'insécurité, il est purement psychique. Angoisse implique en plus une sensation physique.
- ➤ <u>Manie</u>: la manie est un syndrome caractérisée par une agitation motrice intense et désordonnée par une surexcitation psychique avec insomnie.
- ➤ <u>Mélancolie</u>: dans la dépression mélancolique, le malade à une douleur morale et se pense qu'a ses maux. Il à des idées délirantes auto-accusation. Il cesse toute activité, mais ne dort plus et refuse de
- ➤ <u>Confusion mentale</u>: c'est un syndrome psychique caractérisé par une torpeur intellectuelle et par un délire onirique.

Le syndrome résulte parfois d'une infection aigue ou d'une intoxication : délirium, tremens dans l'alcoolisme.

- ➤ <u>Délires</u>: ils sont constitués par un ensemble idées fausses crues par le malade : idées de grandeur, de persécution, de maladie, délires érotiques mystiques etc.
- ➤ <u>Démense</u>: la démense est un affaiblissement global des fonctions psychiques. Parmi ses différentes variétés, nous citerons :

Démense sémile avec amnésie portant sur les faits récents, désorientation dans le temps, insomnie. Le malade est mal propre, capable de causer des accidents.

Démense précoce est une affection de l'adolescence dont les aspects sont variés et les réactions multiples.

Toxicomanies: elles sont dues à l'absorption habituelle et excessive des substances toxiques, médicamenteuse le plus souvent (morphine, cocaïne) et même alcool.

1-2-Prescription médicale:

1-2-1-<u>Définition</u>:

Médicament :

L'article L. 511 du code de la santé publique (ordonnance n°67-827 du 23 septembre 1967) définit le médicament : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal

en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques » [3].

- Pharmacie:

La pharmacie est la science et l'art de préparer les médicaments doués d'une efficacité maximum, dosés avec la plus grande précision et présentés sous la forme aussi acceptable que possible par le malade (Dufau et Toraude) [3].

Officine:

L'officine proprement dite est le local de réception des malades où l'on effectue la délivrance des médicaments. Une pièce attenante, spécialement destinée à la fabrication des préparations magistrales, appelée préparatoire, doit être aménagée selon les recommandations formulées dans le livre sur les bonnes pratiques de préparations officinales, ouvrage publié par le ministère de la santé. l'établissement affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation des médicaments inscrits au codex et à la vente des médicaments visés dans les articles 34 et 35 du décret N° 91 106/PRM du 15 Mars portant sur l'organisation de l'exercice des professions sanitaires privée [3].

- Ordonnancier:

C'est un registre officiel (coté et paraphé) sur lequel le pharmacien doit inscrire le contenu de certaines ordonnances (nom du médicament délivré, quantité, nom et adresse du malade et celui du médecin). Il permet de situer la responsabilité en cas de préjudice causé par le produit

Ordonnance médicale :

C'est un document permettant au malade de savoir comment il faut mener son traitement et au pharmacien quel médicament il faut délivrer. Il est préférable de lire l'ordonnance au malade ; le pharmacien doit y trouver toutes les indications utiles à la délivrance.

L'ordonnance médicale doit comporter les caractéristiques suivantes :

- Identité, adresse du médecin traitant ;
- Dénomination des médicaments (DCI de préférence), forme galénique, dosage, posologie, mode d'administration ;
- Date, signature du médecin traitant;

• A titre facultatif mais souvent important : le nom, l'âge du malade [11].

1-2-2-Règles de rédaction de l'ordonnance médicale [11]:

- Prescription des médicaments contenant des substances vénéneuses :

Dans les établissements les médicaments contenants des substances vénéneuses ne peuvent être prescrits que par :

- Les médecins, les chirurgiens dentistes (dans les limites prévues) et les sages femmes (dans les limites prévues) de l'établissement remplissant les conditions définies par le code de la santé publique,
- Les internes ayant reçu délégation des médecins dont-ils relèvent ;

Le directeur de l'établissement communique à la pharmacie la liste des prescripteurs en assurant la mise à jour. Cette liste comporte le nom, la qualité, signature ou tout autre mode d'identification de ces prescripteurs avec intitulé précis de leurs fonctions.

Les prescriptions de médicaments sont individuelles et effectuées par écrit, datées et signées du prescripteur. La signature doit être authentifiable, l'original de la prescription est conservé dans le dossier médical, une copie est remise à la pharmacie. Toutefois, la prescription peut être faite de manière informatisée sous réserve que le prescripteur soit identifié, la prescription mémorisable et l'édition sur papier possible.

Les prescriptions mentionnées doivent comporter :

- L'identification de l'établissement et de l'unité de soins ;
- L'identification du prescripteur avec l'intitulé précis de sa fonction ;
- L'identification précise du malade : le nom, le prénom, le sexe, l'âge, le cas échéant, la taille et le poids ;
- L'identification du ou des médicaments: la dénomination et; la forme pharmaceutique; le dosage; la posologie et la durée du traitement; la voie d'administration;
- Toute autre information nécessaire à la dispensation des médicaments concernés.

Toutes les précautions doivent être prises pour éviter les pertes, les vols et les falsifications des ordonnances. A cet effet, les prescriptions écrites sont effectuées sur des ordonnances réservées à l'usage de l'établissement, extraites de blocs d'ordonnances numérotés et paginés.

- Code de déontologiques médicale : Code de déontologie (extraits) :

Article 8 : Le médecin est libre de ses prescriptions dans les limites autorisées par la loi :

- Les prescriptions devront être appropriées aux circonstances
- Le médecin devra limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, sécurité et efficacité des soins.

Article 34 : Le prescripteur doit établir ses prescriptions avec clarté, et il doit veiller à ce qu'elles soient comprises.

Article 39 : Les médecins ne doivent proposer que des thérapeutiques éprouvées.

Article 40 : Les médecins ne doivent pas par leur thérapeutique faire courir au patient un risque injustifié.

 Le Code de la Santé Publique prévoit que le pharmacien ne pourra délivrer de médicaments que sur prescription médicale et le pharmacien possède le monopole de la délivrance des médicaments.

1-2-3-Liste de médicaments (anciennement « tableau ») :

Lorsque « l'autorisation de mise sur le marché (AMM) » est accordée par le ministère en charge de la santé à un médicament nouveau pouvant présenter quelque danger pour les utilisateurs, ce médicament est inscrit sur une liste, dite des « substances vénéneuses ».

- Dénomination ancienne :

Jusqu'au 31 décembre 1988, il existait 3 listes de médicaments, regroupés en fonction des caractères communs de dangerosités ; ces listes étaient désignées sous le non de « tableau » :

- Le tableau C, ou des substances « dangereuses ».
- Le tableau A, ou des substances « toxiques ».
- Le tableau B, ou « stupéfiants ».

- Dénomination actuelle :

Depuis le 31 décembre 1988, la répartition des seuls médicaments en trois « tableaux » est abandonnée, et désormais ce sont toutes les substances « vénéneuses » y compris les médicaments qui sont classées comme suit :

<u>Substances dangereuses</u>: rarement des médicaments, sauf cas particuliers, ce sont plutôt :

- Des substances et préparations très toxiques pouvant provoquer la mort ou des lésions graves,
- Des substances corrosives ou pouvant provoquer des lésions inflammatoires par simple contact avec les tissus,
- Des substances à potentialité mutagène, tératogène, cancérogène.

<u>Substances « stupéfiantes »</u>: leur liste correspond à l'ancien « tableau B » réactualisé. Encore désignée sous le nom de « substances toxicomanogènes » ou de « substances donnant lieu à abus », ces substances vénéneuses ont la propriété, d'une part de créer un état de besoin irrépressible qui caractérise la « dépendance », d'autre part d'entrainer progressivement une dégradation psychique, somatique et sociale de l'individu qui se livre à leur usage.

Désormais, trois durées maximales de prescription sont possibles :

- Sept jours demeurent la règle pour les médicaments classés comme stupéfiants et administrés par voie parentérale habituelle.
- Quatorze jours deviennent la règle pour les médicaments à base de sels de morphine autre que le sulfate, administrables per os.
- Vingt huit jours deviennent la règle pour : les préparations orales de sulfate de morphine administrées par voie orale ; le chlorhydrate de morphine « administré à l'aide de systèmes actifs de perfusion ; et les médicaments à base de méthylphénidate.

<u>Substances psychotropes</u>: la réglementation particulière de ces substances est de modifier le fonctionnement psychique, mais cela ne concerne pas spécialement la pratique médicale : il s'agit d'encadrer leur production, détention, vente, conditionnement, prescription et utilisation.

Médicaments des listes I et II:

Liste I: cette liste est celle des médicaments présentant les risques les plus élevés pour la santé. Elle regroupe les médicaments de l'ancien « tableau » avec une réglementation particulière concernant :

- Le conditionnement et l'emballage : étiquette comportant un espace blanc entouré d'un filet rouge.
- Les conditions de détention : armoire ou locaux fermés à clefs et ne contenant rien d'autre que des substances classées « toxiques » ou « très toxiques ».
- La délivrance par le pharmacien : elle se limite strictement à la quantité exacte prescrite en TOUTES LETTRES sur l'ordonnance, sans possibilité pour le malade d'obtenir le renouvellement
- Durée de prescription selon les règles générales

Liste II : c'est la liste des médicaments de l'ancien « tableau C », c'est-à-dire des substances vénéneuses considérées comme moins dangereuses que les précédentes pour lesquelles les conditions d'achat par le malade sont moins limitées : avec la même ordonnance, sauf mention contraire du médecin.

Toutefois, la durée de prescription obéit à la règle générale

1-3-Les médicaments du SNC:

1-3-1-Le mécanisme d'action des médicaments sur SNC [13,14]:

Le cerveau est un organe très fortement organisé, dont les différentes régions ont des fonctions spécialisées.

La région du cerveau connue sous le non du cerveau postérieur comporte de structures indispensables au maintien de la vie, comme le centre qui contrôle la respiration et la vigilance. Il contient de nombreuses zones importantes concernant la dépendance aux médicaments du SNC dans la mesure où ils sont impliqués dans la motivation et l'apprentissage des stimuli environnementaux fondamentaux, ainsi que dans le renforcement des comportements générateurs de plaisir et indispensable à la vie tels que boire et manger.

Le cerveau antérieur est extrêmement développé, lui permettant d'accéder à la pensée abstraite, à la prévision, et aux associations d'idées, et à la mémoire.

Les cellules du cerveau ou neurones communiquent entre elles par intermédiaire de messagers chimiques libérés par une synapse. Quand un neurone est excité, le corps cellulaire envoie un signal électrique dans le prolongement appelé axone, qui peut être court quant-il est en contact ave les neurones voisins extrêmement long pour atteindre d'autres régions du cerveau.

A l'extrémité de l'axone se trouve un bouton terminal. Pour que le message passe du bouton terminal d'un axone au neurone suivant, il faut qu'il traverse un espace appelé synapse ou fente synaptique. Les messages chimiques sont libérés par le neurone qui envoie le message, ou neurone pré-synaptique, vers le neurone qui reçoit, ou neurone post-synaptique. Ces substances chimiques ou neurotransmetteurs, ont des structures et fonctions spécifiques, et la nature du neurotransmetteur libéré dépend du type de neurone. Parmi les neurotransmetteurs les mieux connus, ceux qui jouent un rôle dans le métabolisme des médicaments du SNC sont la dopamine, la sérotonine, la norépinephrine, le GABA (Acide Gamma-AminoButyrique), le glutamate, les opioïdes endogènes...etc.

Acétylcholine: neurotransmetteur qui intervient dans le contrôle des muscles viscéraux, des glandes et des muscles du squelette. Il est indiqué dans les mécanismes du sommeil, de l'apprentissage et de la mémoire.

❖ <u>Dopamine</u>: neurotransmetteur présent dans le cerveau qui participe à de nombreuses fonctions, notamment la régulation des émotions. La libération de dopamine entraîne une sensation de bien être.

- ❖ <u>Sérotonine</u>: il joue un rôle de contrôle de l'appétit, du sommeil, de l'humeur, du comportement et de la perception de la douleur.
- Norépinephrine ou

 Noradrénaline: ses
 effets sont proches de

ceux de l'adrénaline, une présence massive de ce médiateur entraîne une hypervigilance et son absence une déconnexion avec la réalité.

- ❖ Opioïdes endogènes: ce sont des substances naturelles similaires aux opiacés que l'organisme utilise comme neurotransmetteurs. Il s'agit des endorphines, des enképhalines et de la dynorphine, que l'on désigne souvent sous l'appelation d'opioïdes endogènes.
- ❖ Acide Gamma-Aminobytyrique (GABA): le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau, il a un rôle à jouer dans le contrôle de l'hyperactivité neuronale associée à l'anxiété.

H₂N-CH₂-CH₂-COOH

La liaison du médiateur chimique à son récepteur peut entraîner diverses modifications de la membrane post-synaptique. Les récepteurs sont désignés en fonction du type de neurotransmetteur avec lequel ils s'associent préférentiellement.

Les médicaments du SNC ont la propriété de mimer les effets des neurotransmetteurs naturels ou endogènes ou de perturber le fonctionnement normal du cerveau en bloquant une fonction ou en alternant les processus normaux de stockage, de libération et d'élimination des neurotransmetteurs.

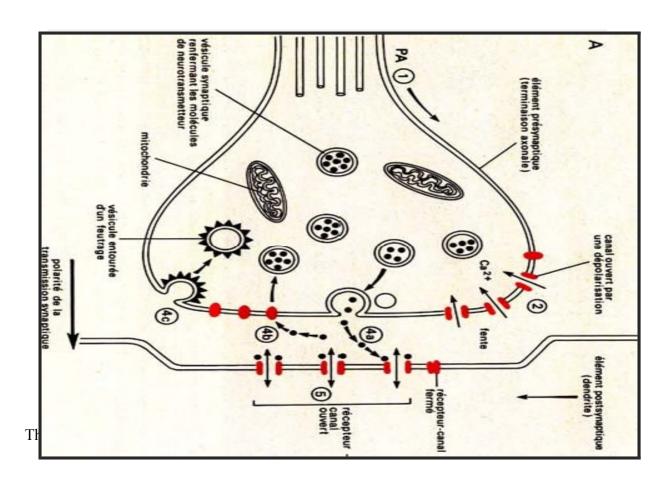


Figure 1 : Schéma de la neurotransmission [4]

1-3-2-Classification des médicaments du SNC [15,16,17]:

Ils peuvent être classés selon leurs indications thérapeutiques dans les différentes pathologies du SNC. Dans ce chapitre, nous présentons les principales classes de ces médicaments.

- ❖ Antalgiques centraux majeurs.
- Hypnotiques.
- **Psychotropes**:
 - Anxiolytiques ou Tranquillisants mineurs ;
 - Antidépresseurs ou Thymoanaleptiques ;
 - Neuroleptiques ou Tranquillisants majeurs ;
- ❖ Antiépileptiques ;
- Antiparkinsoniens.

1-3-2-1-Antalgiques centraux majeurs:

Les antalgiques centraux majeurs ou antalgiques morphiniques majeurs sont des médicaments utilisés dans le but d'atténuer ou de supprimer la douleur de façon globale et leur point d'impact est central.

1-3-2-1-1-**Morphine**:

Propriétés:

- Antalgique majeur de référence (agoniste opioïde pur des récepteurs u), ayant un effet antalgique dose-dépendant sans plafonnement de l'action antalgique, déprimant les centres respiratoires et de la toux, augmentant le tonus des sphincters musculaires lisses, entraînant une bronchoconstriction, un myosis, ayant un effet psychodysleptique et toxicomanogène.
- Biodisponibilité orale faible (20 à 30 %) avec un effet de premier passage hépatique, liaison à 30 % aux protéines plasmatiques, métabolisme intense en dérivés plus actifs éliminés par voie urinaire, avec risque d'accumulation en cas d'insuffisance rénale.

Indications:

- Douleurs intenses et/ou rebelles aux autres produits, notamment algies néoplasiques, Anesthésie Générale : phase pré ou post-opératoire.

Contre-indications:

- Insuffisance respiratoire décompensée, insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Syndrome abdominal aigu d'étiologie non déterminée.
- Traumatismes crâniens, épilepsie non contrôlée.
- Grossesse (2^{ème} partie du travail), allaitement, et certaines associations.

Effets secondaires:

- Constipation, nausées, plus rarement vomissements, dépression respiratoire, confusion mentale, vertiges, hypotension orthostatique.
- Dépendance physique et psychique avec accoutumance pouvant apparaître après 1 à 2 semaines et syndrome de sevrage.

Interactions médicamenteuses :

- Association contre-indiquées : Agonistes-antagonistes morphiniques avec autres morphiniques, naltrexone, IMAO sélectifs ou non.
- Associations déconseillées : phloroglucinol, alcool.
- Associations à prendre en compte : analgésiques morphiniques mineurs et antitussifs opiacés, autres antidépresseurs du SNC, anticholinestérasiques.

<u>Tableau 1</u>: la présentation de quelles que formes de morphines.

Désignations	Formes et dosages	Posologies	
 Morphine orale d'action brève : Stupéfiants (règle des 28 jours) 			
MORPHINE® Cooper	10 amp.buv. à 10 mg ou	Ad. et Enft.>6 mois :	
	20mg	En 6 prises par 24 heures	
	Chlorhydrate de	espacées de 4 heures.	
	Morphine		
 Morphine orale LP: Stupéfiants (règle des 28 jours) 			
KAPANOL® LP	7 gél. 20 mg, 50 mg ou 100	Réservé à l'adulte :	
	mg	En 1 prise par 24 heures	
	Sulfate de Morphine		
Morphine injectable :	 Morphine injectable : Stupéfiants (règle des 7 ou 28 jours) 		
MORPHINE® injectable	10 amp. 0,5 mg/5 ml	Par voie SC ou I.V:	
Chlorhydrate de morphine	10 amp. 1 mg/1 ml	Ad. 1 à 3 mg/injection I.V	
	10 amp. 10 mg/1 ml	espacées de 4 à 6 h	

10 amp. 50 mg/5 ml En:	ft. Utiliser la voie I.V.
------------------------	---------------------------

1-3-2-1-2-Agonistes-antagonistes morphiniques:

Buprémorphine:

Propriétés particulières :

- Antalgique morphinique de synthèse dérivé de l'oripavine, inefficace par voie orale en raison d'un effet du premier passage hépatique trop important, ayant une action antalgique qualitativement identique à celle de la morphine avec une durée d'action plus longue.
- Ses propriétés antagonistes vis-à-vis des opiacés peuvent déclencher un syndrome de sevrage chez les sujets présentant un état de dépendance aux opiacés ou diminuer l'effet antalgique de ces produits avec les autres antalgiques.

Tableau 2: Présentation du buprémorphine

Stupéfiants et limiter la durée de prescription à 28 jours.

Désignations	Formes et dosages	Posologies
TEMGESIC® injectable	10 amp. 1 mg = 0.3 mg	Par voie S.C, I.M ou I.V:
	Réservé aux hôpitaux	Ad.0,3 mg jusqu'à 0,6 mg
		toutes les 6 à 8 heures.
TEMGESIC ® sublingual	20 cp. 0,2 mg à laisser fondre	Par voie sublinguale:
Disponible en ville	sous la langue.	Ad.1 à 2 cp.x3 fois/24 h
		Enft.>7ans: 6 ug/Kg/24h

1-3-2-2-<u>Hypnotiques</u>:

1-3-2-2-1- **Imidazopyridines**:

Propriétés:

- Hypnotique de la famille des Imidazopyridines, ayant une action hypnotique rapide, agoniste de l'un des sous-types des récepteurs centraux « benzodiazépines », modifiant beaucoup moins l'architecture du sommeil que les benzodiazépines.
- Résorption digestive rapide, forte fixation aux protéines plasmatiques (92 %), élimination sous forme de métabolites inactifs par voie urinaire (56 %) et fécale (37 %), demi-vie d'élimination de 2,4 heures.

Indications:

- Insomnies (notamment les insomnies d'endormissement)

Contre-indications:

- Hypersensibilité connue au Zolpidem
- Insuffisances respiratoires ou hépatiques sévères, apnées du sommeil
- grossesse et allaitement, enfant < 15 ans

Effets indésirables:

- En rapport avec posologie et sensibilité individuelles : sensations vertigineuses (5 %), somnolence diurne (5 %), céphalées (3 %), nausées et/ou vomissements (2,5 %), asthénie (2,4 %)
- Possibilité de dépendance avec syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du traitement : anxiété, insomnie, tremblements, crampes, nausées
- Surdosage : trouble de la conscience modérée sans dépression cardio- respiratoire.

Interactions médicamenteuses :

- associations déconseillées : alcool
- Associations à prendre en compte : autres dépresseurs du SNC, kétoconazole, rifampicine.

<u>Tableau 3</u>: Posologie d'un imidazopyridine (zolpidem)

Désignation	Forme et dosage	Posologie
STILNOX® Zolpidem	7 ou 14 cp. séc. 10 mg	Ad. 5 à 10 mg/jour au
		coucher
		(D. max. : 20 mg/jour)

1-3-2-2- Benzodiazépines :

Propriétés:

- Psychotrope de la famille des benzodiazépines, dont les effets seraient dus à une facilitation de la transmission gabaergique, utilisés comme hypnotiques, ayant aussi des effets anxiolytique, myorelaxant et anticonvulsivants.

- Ils perturbent l'architecture du sommeil en diminuant notamment la durée du sommeil paradoxal et leur utilisation expose à un risque de dépendance physique qui est l'un des facteurs expliquant leur surconsommation.
- Résorption digestive rapide, pic plasmatique atteint en 30 à 120 minutes, demi-vie très variable selon les molécules, élimination urinaire sous forme de métabolites glycuroconjuguées inactifs, passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Indications:

- Insomnies

Contre-indications:

- Insuffisance respiratoire, apnées du sommeil, myasthénie.
- Insuffisance hépatique sévère, hypersensibilité aux benzodiazépines.
- Grossesse et allaitement.

Effets indésirables:

- En rapport avec la posologie et/ou la sensibilité individuelle : somnolence, difficultés de concentration, hypotonie, sensations ébrieuses.
- En utilisation prolongée et/ou à forte dose : développement d'une tolérance, et risque de dépendance physique et psychique.
- Surdosage : état ébrieux, somnolence, coma, dépression respiratoire et surveillance des fonctions cardio-respiratoires.

Interactions médicamenteuses :

- Associations déconseillées : macrolides et antifongiques azotés, alcool.
- Associations à utiliser avec précautions : cimétidine, inhibiteurs de la pompe à protons, phénytoïne.
- Associations à prendre en compte : clozapine, médicaments dépresseurs du SNC.

Tableau 4 : Présentation de quels que dérivés des benzodiazépines

Posologie : prescriptions légalement limitées à 2 semaines maximum avec délivrance pour 7 jours pour le triazolan et le flunitrazépan, et 4 semaines maximum pour les autres benzodiazépines

Désignations	Formes et dosage	Posologies	
Benz	Benzodiazépine d'action prolongée		
MOGADON® Nitrazepam	20 cp. séc. 5 mg	Ad. 2,5 à 5 mg	
Demi-vie : 23 h		Enft >10 ans : 1,25 à 5 mg	
		avant le coucher	
NUCTALON® Estazolan	20 cp. séc. 2 mg	Ad. 1mg au coucher	

Demi-vie: 17 h		(D. max. : 2 mg)
ROHYPNOL® Flunitrazépam	7 cp. séc. 1 mg	Ad. 0,5 à 1 mg au coucher
Demi-vie: 19 h		(D. max. : 1 mg)
Benzodi	azépine d'action intermédi	iaire
NOCTAMIDE [®] Lormétazépam	14 cp. séc. 1 mg	Ad. 0,5 à 1 mg au coucher
Demi-vie: 10 h	14 cp. séc. 2 mg	(D. max. : 2 mg)
NORMISON® Témazépam	14 cp. séc. 10 mg	Ad. 0,5 à 1 mg au coucher
Demi-vie: 8 à 10 h	7 cp. séc. 20 mg	(D. max. : 20 mg)
Benzodiazépine d'action courte		
HALCION® Triazolam	7 cp. 125 ug	Ad. 125 ug au coucher
Demi-vie: 3 h		

1-3-2-2-3 Les autres hypnotiques :

Propriétés:

- Antihistaminique utilisés comme hypnotiques en raison de leur effet sédatif, ayant des effets anticholinergiques indésirables chez les sujets âgés.
- Résorption digestive rapide, métabolisme hépatique importante, élimination urinaire, passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Interactions médicamenteuses:

- Associations déconseillées : alcool (effet sédatif), betahistine (antagonisme).
- Associations à prendre en compte : autres anticholinergiques et les autres dépresseurs du SNC.

<u>Tableau 5</u>: Présentation de quelles que classes des hypnotiques

Désignations	Formes et dosages	Posologies
	Ethanolamines	
DONORMYL® Doxylamine	10 cp. séc. 15 mg	Ad. 7,5 à 15 mg
Non remboursé		15 à 30 mn avant le
		coucher
Phénothiazines		

NOPRON® 15 mg/5 ml	Sirop: 150 ml avec seringue	Enft.> 3 ans:
Niaprazine	graduée	1 mg/Kg 15 à 30 mn
	A 2,5 ml (= 7,5 mg)	avant le coucher
	A 5 ml (= 15 mg)	
THERALENE® Alimemazine	50 cp. séc. 5 mg	Ad. 5 à 20 mg au
	Sirop: fl. de 150 ml à 2,5	coucher
	mg par C à C	Enft. > 12 mois:
	Goutte : fl. De 30 ml à 1 mg	0,25 à 0,5 mg/Kg au
	par goutte	coucher
Pl	nénothiazines associées	
NOCTRAN®	30 cp. Séc.	Ad. ½ à 1 cp. jusqu'à 2
Acéprometazine7, 5mg		cp au coucher
Acépromazine0,75mg		
Clorazepate		
dipotassique10mg		

1-3-2-3-Psychotropes:

1-3-2-3-1-Anxiolytiques:

1-3-2-3-1-1-<u>Benzodiazépines</u> (voire 1-2-2-2-2)

<u>Tableau 6</u>: Présentation de quelles que classes des benzodiazépines utilisées comme anxiolytiques.

Désignations	Formes et dosages	Posologies
SERESTA® Oxazépam	20 cp. séc. 50 mg	Ad. 10 à 50 mg/jour
	30 cp. séc. 10 mg	(jusqu'à 150 mg/jour)
XANAX® Alprazolam	30 cp. séc. 0,5 mg	Ad. 0,5 à 4 mg/jour en 2 à 3
	30 cp. séc. 0,25 mg	prises
TEMESTA® Lorazépam	30 cp. séc. 1 mg	Ad. 1 à 7,5 mg/jour en 1 à 3
	30 cp. séc. 2,5 mg	prises
LEXOMIL® Bromazépam	30 cp. séc. 6 mg	Ad. 3 à 12 mg/jour en 1 à 3
	Quadrisécables	prises.
VALIUM® Diazépam	40 cp. séc. 2 mg, 5 mg et	Ad. 5 à 20 mg/jour
	10 mg	(jusqu'à 40 mg/jour)
	Gouttes: 3 gtte = 1 mg	Enft. 0,5 mg/Kg/jour en 2 à 3
		prises
URBANYL® Clobazam	30 gél. 5 mg	Ad. 5 à 60 mg/jour
pour le métabolite actif	30 cp. séc. 10 mg	(jusqu'à 120 mg/jour)
principal	30 cp. 20 mg	Enft. 0,5 à 1 mg/Kg/jour en 2

		à 3 prises
LYSANXIA® Prazépam	40 cp. séc. 10 mg	Ad. 10 à 30 mg/jour
	20 cp. séc. 40 mg NR	(jusqu'à 60 mg/jour) en 1 à 2
	Gouttes = 20 mg à 15	prises
	mg/ml = 30 gtte	
TRANXENE® Clorazepate	30 gél. 5 mg, 10 mg	Ad. 10 à 90 mg/jour
dipotassique	28 gél. 20 mg	jusqu'à 200 mg/jour
TRANXENE® Injectable	5 ft. 20 mg, 50 mg ou 100	Par voie IM ou IV lente :
	mg	Ad. 20 à 200 mg/jour

1-3-2-3-1-2-<u>Hydroxyzine</u>:

Propriétés:

- Antihistaminique H1 dérivé de la pipérazine (non apparenté aux phénothiazines), utilisé comme sédatif, anxiolytique et antiprurigineux, ayant un effet anticholinergique, n'induisant pas de dépendance physique ou psychique ni de dépression respiratoire en cas de surdosage
- Résorption digestive rapide, métabolisation complète, élimination urinaire sous forme de métabolites, demi-vie d'élimination de 3 à 4 heures.

Indications:

- Anxiété, insomnie d'endormissement
- Manifestations allergiques diverses : prurit, urticaire, rhinites, conjonctivites.
- Prémédication avant anesthésie générale.

Contre-indications:

- Hypersensibilité à l'Hydroxyzine, glaucome et obstacle utero-prostatique.
- Porphyries, grossesse au 1^{er} trimestre et allaitement.

Effets indésirables:

- Somnolence, excitation, constipation.
- Surdosage : hypersédation, et effets anticholinergiques.

Interactions médicamenteuses :

- Associations déconseillées : alcool, betahistine.
- Associations à prendre en compte : autres dépresseurs du SNC et autres anticholinergiques.

<u>Tableau 7</u>: posologies de l'hydroxyzine

Désignations	Formes et dosages	Posologies
ATARAX® comprimé	30 cp. séc. 25 mg ou 100mg	Ad. 50 à 100 mg/jour
		Enft. > 6 ans : 1 mg/Kg/j
ATARAX® sirop	Fl. 200 ml à 2 mg/ml	Ad. 30 à 120 mg/jour

	(+ seringue graduée de 0,25	Enft. 1 mg/Kg/jour
	ml en 025 ml)	
ATARAX [®] injectable	6 amp. 2 ml = 100 mg	Par voie I.M stricte:
		Ad. 100 à 300 mg/jour

1-3-2-3-1-3-Carbamates:

Propriétés:

- Ester de l'acide carbamique ayant un effet anxiolytique, sédatif, myorelaxant, hypnotique à forte dose et un effet inducteur enzymatique faible.
- Résorption digestive rapide, demi-vie de 11 heures, métabolisation hépatique importante, élimination urinaire sous forme de dérivés inactifs (80 %), passage transplacentaire et passage important dans le lait maternel.

Indications:

- Sevrage alcoolique, delirium tremens.
- Agitation aigue, anxiété aigue.

Effets secondaires:

- Somnolence diurne, possibilité de tolérance au long cours et de dépendance avec risque de syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal lors des traitements à forte dose.
- Rare : éruptions cutanées allergiques, nausées, vomissement, diarrhée, céphalées, vertiges, etc.
- Hépatites cytolytiques parfois graves.
- Surdosage : somnolence, état ébrieux, hypotonie musculaire puis coma calme rarement très profond avec mydriase, dépressions respiratoires et surtout risque de défaillance circulatoire aigue.

Interactions médicamenteuses :

- Associations déconseillées : alcool.
- Associations à prendre en compte : autres médicaments dépresseurs du SNC.

Tableau 8: posologies du carbamate

Désignations	Formes et dosages	Posologies
EQUANIL® Méprobamate	30 cp. 250 mg	Ad. 400 à 1600 mg/jour en 2
	30 cp. séc. 400 mg	à 4 prises.
EQUANL® injectable	10 amp.5 ml = 400 mg	Par voie I.M profonde:
		Ad. 400 à 1200 mg/jour.

1-3-2-3-2-Antidépresseurs ou Thymoanaleptiques :

1-3-2-3-2-1-Antidépresseurs imipraminiques :

Propriétés:

- Psychotropes Thymo-analeptiques (stimulants de l'humeur susceptibles de corriger la tristesse pathologique caractérisant la dépression), agissant par plusieurs mécanismes d'action (effet noradrénergique, effet sérotoninergique, effet anticholinergique central et périphérique, effet alpha-adrénolytique à forte dose).
- Résorption digestive rapide et importante, forte affinité tissulaire, métabolisation hépatique importante, aboutissant à des dérivés actifs et inactifs, élimination essentiellement urinaire (70 à 99 %), passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Indications:

- Episode dépressif majeur ;
- Prévention des rechutes chez les dépressifs unipolaires ;
- Troubles obsessionnels compulsifs.

Contre-indications:

- Glaucome par fermeture de l'angle et obstacle utéro-prostatique.
- Infarctus du myocarde récent, Maladie cœliaque, hypersensibilité.
- fin de grossesse et allaitement.

Effets indésirables:

- Effets atropiniques : bouche sèche, constipation, mydriase...etc.
- Effets centraux : insomnie et anxiété, somnolence diurne avec asthénie et inhibition, confusion mentale, tremblement digital fin et crise convulsives..

Interactions médicamenteuses :

- Associations contre-indiquées : IMAO non sélectifs.
- Associations déconseillées : alcool, antidépresseurs sérotoninergiques pur, clonidines et apparentés, IMAO sélectifs de type A, sympathomimétiques mixtes.
- Associations à utiliser avec précaution : anesthésiques locaux, anticholinergiques, anticonvulsivants, antihypertenseurs, les médicaments dépresseurs du SNC.

<u>Tableau 9</u>: présentation de quelles que classe des antidépresseurs imipraminiques

Le délai d'action de ces produits est de 4 jours à 10 jours voire 3 semaines pouvant atteindre 6 semaines de traitement à doses correctes avant de changer de produit.

Désignations	Formes et dosages	Posologies
Imipramines d'activité intermédiaire ou médiane		
Administrer en	1 ou plusieurs prises (en règle gé	nérale en 1 prise le matin)
ANAFRANIL ®	60 cp. 10 mg	Ad. 25 à 150 mg/jour en 1 à
Clomipramine	50 cp. 25 mg	3 prises orales ou par voie
	20 cp. séc. 75 mg	I.M, voire en perfusion I.V

	5 amp. 25 mg	Enft.> 4 ans : 10 à 30
		mg/jour en 1 à 3 prises
		orales.
TOFRANIL®	60 cp. 10 mg	Ad. 25 à 150 mg/jour en 1 à
Imipramine	100 cp. 25 mg	3 prises orales
		Enft.> 4 ans : 10 à 30
		mg/jour en 1 à 3 prises orales
Imipraminiques sédatifs et anxiolytiques		
Administrer en 1 ou	plusieurs prises (en règle généra	ale en 1 prise le soir)
LAROXYL®	60 cp. 25 mg	Ad. 25 à 150 mg/jour par
Amitriptyline	20 cp. 50 mg	voie orale ou I.M, voire en
	Gouttes à 4 % : 20 ml à 1 mg	perfusion I.V.
	par goutte.	Enft.> 4 mois : 10 à 30
	12 amp. 50 mg	mg/jour en 1 à 3 prises
		orales.
SURMONTIL®	50 cp. séc. 25 mg	Ad. 50 à 100 mg/jour
Trimipramine	20 cp. séc. 100 mg	(jusqu'à 400 mg/jour) par
	Gouttes à 4 % : 30 ml à 1 mg	voie orale le soir
	par goutte.	

1-3-2-3-2-<u>Antidépresseurs sérotoninergiques</u> : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS)

Fluoxétine:

Propriétés:

- Antidépresseur sérotoninergique pur, plutôt psychotonique, sans effet anticholinergique, ni toxicité cardiaque.
- Résorption digestive correcte, métabolisation par le CYP 2D6 en norfluoxétine active, élimination urinaire très lente, état d'équilibre de 15 à 30 jours.

<u>Tableau 10</u>: posologie d'un ISRS (Inhibiteur puissant du CYP 2D6)

Désignation	Formes et dosages	Posologie
TROPAZ®	14 gél. 20 mg	Ad. 20 mg/jour en 1 prise le
	Sol. buv.: (70 ml) à 20 mg	matin au repas
	par mesure de 5 ml	(D. max : 60 mg/jour)

1-3-2-3-<u>Antidépresseurs sérotoninergiques et noradrénergiques</u> : Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

Propriétés:

- Antidépresseur inhibant la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, de profit intermédiaire, d'efficacité comparable à celle des imipraminiques et supérieure à celle des ISRS.
- Résorption digestive correcte, liaison faible aux protéines plasmatiques, métabolisation hépatique presque totale en O-déméthylvenlafaxine active, élimination urinaire, demi-vie de 11 heures.

<u>Tableau 11</u>: posologie de venlafaxine

Désignations	Formes et dosages	Posologies
EFFEXOR [®] Venlafaxine	30 cp. 50 mg	Ad. 75 à 225 mg/jour dans les
		dépresseurs en 2 à 3 prises
		pendant les repas.
EFFEXOR® LP Venlafaxine	30 gél. 37,5 mg ou 75 mg à	Ad. Même dose en 1 prise
	L.P	pendant les repas.

1-3-2-3-2-4-<u>Antidépresseurs IMAO</u>:

1-3-2-3-2-4-1-<u>IMAO sélectifs de type A</u>:

Propriétés:

- Antidépresseur inhibant sélectivement la monoamine-oxydase de type A, bien toléré et beaucoup plus maniable que les IMAO classiques, ayant un effet sédatif ni anxiolytique, d'efficacité comparable à celle des imipramines.
- Résorption digestive rapide, fixation protéique à 50 %, métabolisation hépatique très important, élimination urinaire sous forme inactive, demi-vie de 1 à 2 heures.

Interactions médicamenteuses:

- Associations contre-indiquées : IMAO non sélectifs tramadol, sympathomimétiques, etc.
- Associations déconseillées : alcool, anesthésiques généraux, antidépresseurs imipramines, antidépresseurs sérotoninergiques pure, carbamazépine, lithium, millepertuis.
- Associations à prendre avec précaution : cimétidine, morphines, neuroleptiques, antidépresseurs.

Tableau 12: posologie d'un IMAO sélectifs de type A

Désignation	Forme/présentation	Posologie
MOCLAMINE® 150 mg	30 cp. séc. 150 mg	Ad. 300 à 600 mg/jour en 2 à
Moclobémide		3 prises aux repas

1-3-2-3-2-4-2- IMAO non sélectifs ou IMAO classiques :

Propriétés:

Antidépresseur inhibant la monoamine-oxydase de type A (métabolisant surtout la sérotonine et la noradrénaline) et de type B (métabolisant surtout la dopamine), d'efficacité au moins égale à celle des imipramines, ayant un effet psychotonique et une action antiangoreuse.

<u>Tableau 13</u>: posologie d'un IMAO non sélectifs

Désignation	Forme et dosage	Posologie
MARSILID®	30 cp. 50 mg	A dose progressive 50 à 100
Iproniazide	Quadrisécables	mg/jour

1-3-2-4-Neuroleptiques ou antipsychotiques :

1-3-2-4-1-Phénothiazines:

Propriétés:

- Neuroleptiques de 1^{ère} génération ayant des effets sédatifs ou désinhibiteurs, associés à des effets antiproductifs et antiémétisants, la chlorpromazine étant considérée comme un neuroleptique polyvalent.

Indications:

- Etats psychotiques aigus, chroniques Anxiété et épisode dépressif majeur,
- Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité chez enfant Contre-

indications:

- Hypersensibilité connue aux phénothiazines,
- Glaucome par fermeture de l'angle, Obstacle utéro-prostatique associé à un risque de rétention urinaire.

Effets indésirables:

- Psychiques : sédation, indifférence affective, états dépressifs,
- Neurologiques : dyskinésies aigues et syndrome akinéto-hypertonique,
- Endocriniens : prise de poids, aménorrhée, impuissance, frigidité,

Interactions médicamenteuses :

- Associations déconseillées : alcool, antiémétisants apparentés aux neuroleptiques, antiparkinsoniens, guanéthidine et apparentés, lithium, certains neuroleptiques ou association de deux neuroleptiques.
- Association à utiliser avec précaution : adrafiil, anticholinergique, antidiabétiques, antihypertenseurs, antidépresseurs, bêta-bloquants.
- Associations à prendre en compte : médicaments dépresseurs du SNC.

- Topiques gastro-intestinaux : intervalle de 2 heures entre les prises orales.

Tableau 14: présentation de quelles que phénothiazines

Désignations	Formes et dosages	Posologies	
>	Phénothiazines aliphatiques et pipéridinées		
LARGATIL®	50 cp. Séc. 25 mg	Ad. 25 à 300 mg/jour	
Chlorpromazine	30 cp. Séc. 100 mg	Enft. 1 à 5 mg/Kg/jour en 2 à	
	Gouttes à 4 % : 1 mg/gt	3 prises	
NOZINAN®	20 cp. Séc. 25 mg	Ad. 25 à 250 mg/jour	
Lévomépromazine	30 cp. Séc. 100 mg	(jusqu'à 600 mg/jour) en 2 à	
	Gouttes à 4 % :1 mg/gt	3 prises	
TERCIAN®	30 cp. Séc. 25 mg	Ad. 25 à 300 mg/jour	
Cyamémazine	25 cp. Séc. 100 mg	(jusqu'à 600 mg/jour) en 2 à	
	Gouttes à 4 % :1 mg/gt	3 prises	
Phénothiazines pipérazinées			
PIPORTIL®	20 cp. Séc. 10 mg	Ad. 10 à 20 mg/jour en 1 à 2	
Pipotiazine	Gouttes à 4 %:1 mg/gt	prises	

1-3-2-4-2-Butyrophénones:

Propriétés:

- Neuroleptiques de 1^{ère} génération ayant des effets antiproductifs (en particulier sur les hallucinations), antiémétisants, sédatifs ou mixtes.

Indications:

- Etats psychotiques aigus et chroniques.
- Troubles du comportement sévères chez l'enfant présentant un syndrome autistique et états anxieux et manifestations psychosomatiques.

Contre-indications:

- Hypersensibilité aux produits, allongement de l'espace QT, porphyrie

- Grossesse et allaitement

Effets indésirables:

- Psychiques : sédation, indifférence affective, états dépressifs
- Neurologiques : dyskinésies aigues et syndrome akinéto-hypertonique.

Interactions médicamenteuses:

- Associations déconseillées : alcool, antiémétisants apparentés aux neuroleptiques, bromocriptine et lusuride, lévodopa, lithium, certains neuroleptiques (exemple chlorpromazine)
- Associations à utiliser avec précaution : anticholinergique, antidiabétiques, antihypertenseurs, carbamazépine, autres neuroleptiques.
- Associations à prendre en compte : médicaments dépresseurs du SNC

<u>Tableau 15</u>: présentation de quelles que dérivés des Butyrophénones

Désignations	Désignations Formes et dosages		
> Halopéridol = ne	Halopéridol = neuroleptique polyvalent		
***** D Q * @	40 4 00 5	Ad. 1 à 20 mg/jour en 1 à 2	
HALDOL [®]	40 cp. 1 mg 30 cp. 5 mg	prises (jusqu'à 40 mg/jour)	
HALDOL® 2 mg/ml Goutte	Goutte à 2 mg/ml : 15 ml (10 gouttes = 1 mg)	Idem	
HALDOL® Injectable	5 amp. 1ml = 5 mg	Par voi I.M :	
HALDOL Injectable	Halopéridol	5 mg x 1 à 4 fois par jour	
HALDOL® Decanoas	5 amp. 1ml = 50 mg Halopéridol	Par voi I.M profonde: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines	
> Butyrophénones sédatives			
	20 cp. Séc. 40 mg Gouttes à	Ad. 40 à 120 mg/jour	
DIPIPERON® Pipampérone	4 % : 30 ml à 40 mg/ml (1	Enft. > 5 ans :	
22222201, Tipamporone	goutte = 2 mg)	5 gouttes/années/jour en 1 à 2 prises le soir.	

1-3-2-4-3-Thioxanthènes:

Propriétés:

- Neuroleptiques de 1 ère génération ayant des effets sédatifs et des antiproductifs et des propriétés anticholinergiques.*

Interactions médicamenteuses:

- Associations déconseillées : alcool, antiémétisants apparentés aux neuroleptiques, lévodopa, lithium, certains neuroleptique.
- Associations à utiliser avec précaution : adrafinil, anticholinergiques, antidiabétiques, antihypertenseurs, carbamazépines, autres neuroleptiques
- Associations à prendre en compte : médicaments dépresseurs du SNC

Tableau 16: posologies d'un dérivé des thioxanthènes

Désignations	Formes et dosages	Posologies
FLUANXOL®	Gouttes à 4 % : 10 ml à 1 mg	Etats psychotiques :
Flupentixol	par goutte	- Ad. 20 à 80 mg/jour en 1 ou 2
		prises
		- Enft. > 5 ans : 2 à 5 mg/jour
		puis jusqu'à 25 mg/jour
FLUANXOL® LP	1 amp. 4 ml = 100 mg	Par voie I.M profonde:
Flupentixol	4 amp. 1 ml = 20 mg	20 à 300 mg toutes les 2 à 3
		semaines

1-3-2-4-4-Benzamides substitués:

Propriétés:

- Neuroleptique dont les effets dépendent des doses utilisées : désinhibiteurs à faibles doses et antiproductifs (Amisulpride et sulpiride) ou sédatifs (sultopride et tiapride) à fortes doses.
- Résorption digestive rapide, élimination par voie urinaire.

Indications:

- Etats psychotiques aigus et chroniques (schizophrénie et trouble délirant).

Contre-indications:

- Phéochromocytome, tumeurs à prolactine porphyrie, Bradycardie < 65/min et hypokaliémie, Grossesse et allaitement.

Effets indésirables:

- Endocriniens (fréquent) : aménorrhée, hyperpolylactinémie, gynécomastie avec ou sans galactorrhée, impuissance, fragilité, prise de poids fréquente.
- Possibilité de torsades de pointe potentiellement létales

Interactions médicamenteuses :

- Associations déconseillées : alcool, antiémétisants apparentés aux neuroleptiques, bromocriptine et lisuride, lévodopa, lithium, apomorphine.
- Associations à utiliser avec précaution : adrafinil, anticholinergiques, antidiabétiques, antihypertenseurs, carbamazépines.
- Associations à prendre en compte : autres médicaments dépresseurs du SNC.

Tableau 17: présentation des benzamides substitués

Désignations	Formes et dosages	Posologies
Neuroleptiques d'action bipolaire :		
DOGMATIL® goutte	Sol. buv. : 200 ml à 25 mg par	Ad. 50 à 150 mg/jour
DOGMATIL 200 mg comp	C à C	Enft. 5 à 10 mg/Kg/jour
Sulpiride	12 cp. séc. 200mg	en 2 à 3 prises
Neuroleptiques sédatif :		
	20 cp. Séc. 100 mg	Ad. 200 à 400 mg/jour
TIAPRIDAL® Tiapride	Goutte buvables : 30 ml à 5	Enft >7 ans : 150 mg/jour en 2
	mg par goutte	à 3 prises

1-3-2-4-5-Benzisoxazoles:

Propriétés:

- Neuroleptique de 2^e génération de la classe des benzisoxazoles, antagoniste des récepteurs alpha-adrénergiques, sérotoninergique 5-HT3 et dopaminergiques D2.
- Résorption digestive totale, liaison à 88 % aux protéines plasmatiques, métabolisation partielle, élimination par voie urinaire (70 %) et fécale, demi-vie d'élimination de 24 heures, passage dans le lait maternel.

Indications:

- Etats psychotiques, troubles du comportement chez enfant > 5 ans,
- Traitement à court terme des épisodes maniaques aigus modérés à sévères.

Contre-indications:

- Hypersensibilité au produit, enfant < 5 ans, Grossesse et allaitement

Effets indésirables:

- Fréquents : insomnie, constipation, sensations d'étourdissement, hypotension orthostatique, prise de poids modérée, gynécomastie, aménorrhée-galactorrhée, impuissance, syndrome extrapyramidaux
- Surdosage : somnolence, hypertension, tachycardie et troubles extrapyramidaux.

Interactions médicamenteuses:

- Associations déconseillées : alcool, antiémétisants apparentés aux neuroleptiques, lévodopa, guanéthidine et apparentés.
- Associations à utiliser avec précaution : carbamazépine, inducteurs enzymatiques, fluoxétine, bêtabloquants, phénothiazines, médicaments dépresseurs du SNC.

Tableau 18 : posologie d'un dérivé des Benzisoxazoles

Désignation	Forme et dosage	Posologie
RISPERDAL®	60 cp. Séc. 1 mg ou 2 mg	Ad. 2 à 10 mg/jour
Rispéridone	30 cp. Séc. 4 mg	en 1 ou 2 prises
	Sol. Buv. A 1 mg/ml avec	Enft. De 5 à 11 ans :
	seringue doseuse	0,25 mg/jour (si < 20 Kg) à 0,50
	(fl. 30, 60 ou 120 ml)	mg/jour (si > 20 Kg) puis par paliers

1-3-2-4-6-<u>Dibenzodiazépines</u>:

Olanzapine:

Propriétés:

- Neuroleptique de 2^e génération polyvalent ayant une action puissante à la fois sur les symptômes productifs et déficitaires, une activité anticholinergique modérée, entrainant moins d'effets extrapyramidaux que les neuroleptiques de 1^{re} génération.

- Résorption digestive bonne, fixation à 93 % aux protéines plasmatiques, métabolisme hépatique par conjugaison et oxydation, demi-vie de 35 heures, élimination urinaire et biliaire sous forme de métabolites.

Indications:

- Schizophrénies
- Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères.

Contre-indications:

- Hypersensibilité à tout constituant du produit, risque de glaucome par fermeture de l'angle, fièvre inexpliquée, grossesse et allaitement

Effets indésirables :

- Fréquents : somnolence, prise de poids parfois importante.
- Augmentation du risque de mortalité et d'accidents vasculaires cérébraux.
- Surdosage : somnolence, hypotension, insuffisance respiratoire.

<u>Interactions médicamenteuses</u>: (Par analogie avec la clozapine)

- Associations déconseillées : alcool, antiémétisants apparentés aux neuroleptiques, carbamazépine, agonistes dopaminergiques, ciprofloxacine, ketoconazole
- Associations à utiliser avec précaution : Fluvoxamine, lithium, phénytoïne
- Associations à prendre en compte : autres médicaments dépresseurs du SNC, anticholinergique, antidiabétiques, antihypertenseurs, AVK, benzodiazépines, cimétidine, adrénaline.

<u>Tableau 19</u>: posologie d'olanzapine

Désignation	Forme et dosage	Posologie
ZYPREXA® Olanzapine	28 cp. 5 mg	Ad. 10 mg/jour en 1 prise puis
	20 ou 56 cp. 7,5 mg ou 20	5 à 20 mg/jour selon l'état
	mg	clinique.

1-3-2-5-Antiépileptiques ou Anticonvulsivants:

1-3-2-5-1-Acide valpoïque et valproate de sodium :

Propriétés:

- Antiépileptique actif dans tous les types d'épilepsie, assez bien toléré et sans effets sur la vigilance, et qui serait actif dans les tics de l'enfant et les hoquets irréductibles.
- Résorption intestinale complète, fixation protéique à 90 %, demi-vie de 8 à 20 heures, diffusion dans le LCR, catabolisme hépatique par conjugaison en dérives inactifs, élimination urinaire.

Indications:

- Epilepsies généralisées primaires convulsivantes ou non convulsivantes.
- Troubles du comportement lies à l'épilepsie.

Contre-indications:

- Hypersensibilité au produit, antécédents hépatique médicamenteuse.
- Hépatite aigue ou chronique, porphyrie hépatique.
- Association à la méfloquine et Allaitement.

Effets indésirables:

- Hépatotoxicité; Prise de poids (62% des cas),
- Etats confusionnels, thrombopénie, leucopénie, pancréatite.
- Surdosage: coma calme, myosis, hypotonie et hyporéflexie.

Interactions médicamenteuses:

- Association contre-indiquées: méfloquine;
- Association déconseillées: lamotrigine, alcool;
- Association à utiliser avec précautions: antidépresseurs imipraminiques, Phénytoïne, Phénobarbital, carbamazépine, zidovudine, carbapénèmes.

Tableau 20: posologies d'Acide valpoïque et valproate de sodium

Désignations	Formes, dosages et	Posologies
	présentations	
DEPAKINE® CHRONO 500	30 ou 40 cp. séc. 500 mg à	Ad. et Enft>17 Kg:
mg	libération prolongée	20 à 30 mg/kg/jour en 2
		prises aux repas.
DEPAKINE ® 500 mg	40 cp. enrobés 500 mg	Ad. 20 à 30 mg/kg/jour en 2
		à 3 prises au repas
DEPAKINE ® 200 mg	40 cp. enrobés 200 mg	Enft. 20 à 30 mg/kg/jour en
		2 à 3 prises aux repas.
DEPAKINE [®] sirop	Flacon de 150 ml avec	Enft. 20 à 30 mg/kg/jour en
	seringue graduée tous les 10	2 à 3 prises aux repas

	mg (10 à 260 mg)	Nrs. 30 mg/kg/jour en 2 à 3
		prises aux repas.
DEPAKINE [®] injectable	4 flacons de 400 mg + 4 ml	En perfusion I.V
Délai d'action : 10mn	d'eau ppi	
Durée d'action : courte		

1-3-2-5-2-Benzodiazépines et Epilepsies :

Propriétés:

- Benzodiazépines ayant un effet anticonvulsivant, anxiolytique, sédatif et myorelaxant, utilisées en 1^{ere} intention dans la crise d'épilepsie et l'état de mal épileptique pour leur action rapide.
- Action très rapide (en moins de 4 minutes et durant 2 à 3 heures) par voie intrarectale ou intraveineuse, action en 30 à 60 minutes et Durant 6 à 12 heures par voie orale, demi-vie de 32 à 38 heures, élimination urinaire sous forme de métabolites glycuroconjugués, passage transplacentaire et dans le lait maternel

Interactions médicamenteuses:

- Association déconseillées: alcool;
- Association à utiliser avec précautions: cimétidine, inhibiteurs de la pompe à protons et phénytoïne.
- Association à prendre en compte: médicaments dépresseurs du SNC.

Tableau 21 : posologies des benzodiazépines utilisées comme antiépileptique.

Désignations	Formes, dosages et	Posologies	
	présentations		
VALIUM® injectable	6 amp.2ml = 10 mg	- Par voie intrarectale :	
Diazépam		Ent. 0,5 mg/kg(<10 mg)	
		Nrs. 0,5 mg/kg	
	- Par voie I.V lente ou I.M:		
		Ad. 10 à 20 mg	
		Enft. 0,2 à 0,3 mg/kg	
VALIUM® per os	30 cp. séc. 10 mg	A dose très progressive en 2 à 3	
	40 cp. séc. 2 mg, 5 mg	prises orales:	
	Gouttes buvables 1 %(3	Ad. 5 à 20 mg/jour	
	gouttes = 1 mg)	Enft et Nrs. 0,5 mg/kg/jour	

DIVOTDII ® · · · 4 11	2 1 1	D ' 17/1 / 17/1	
RIVOTRIL® injectable	3 amp. 1 mg = 1 mg	Par voie IV lente ou IM:	
Clonazépam	(avec solvant séparé)	Ad. 1 à 2 mg	
		Enft. < 15 ans: 0,2 à 0,5 mg	
RIVOTRIL® per os	40 cp. séc. 2 mg	A dose très progressive en 1	
Demi-vie: 32 à 38 h	Gouttes buvables 0,25% à	prise (le soir) à 3 prises:	
	0,1 mg par goutte	Ad. 0,05 à 0,1mg/kg/jour	
		Enft. Et Nrs. 0,1 mg/kg/j	
URBANYL® per os	30 cp. séc. 10 mg, 20 mg	5 à 10 mg x 3 fois/jour en	
Clobazam		association avec le traitement	
		de fond	

1-3-2-5-3-<u>Barbituriques et épilepsie</u>:

Propriétés et Indications:

- Antiépileptiques utilisés surtout dans les crises tonico-cloniques et les crises partielles, ayant un effet inducteur enzymatique.
- résorption digestive lente (80%), diffusion ubiquitaire, métabolisation hépatique, élimination urinaire lente sous forme active (30%) et métabolise (70%), demi-vie variant selon l'âge, passage transplacentaire, et dans le lait maternel.

Contre-indications:

- Hypersensibilité, Insuffisances respiratoires sévères, allaitement.

Effets indésirables: (Taux théra = 10 à 30 mg/litre, toxicité si > 30 mg/litre)

- Fréquents: sédation chez adulte, hyperactivité chez enfant
- Surdosage aigu: obnubilation, somnolence puis coma profond.

Interactions médicamenteuses: Nombreuses car inducteurs enzymatiques

- Associations déconseillées: contraceptives oraux, rétinoïdes, alcool.
- Associations à utiliser avec précautions: acide folique, acide valproïque, antidépresseurs imipraminiques, antivitamines K, corticostéroïdes, digitoxine, doxycycline, hormones thyroïdiennes, théophylline et dérivés...etc
- Associations à prendre en compte: bêta-bloquants à forte métabolisation, carbamazépine, autres médicaments dépresseurs du SNC, méthotrexate.

<u>Tableau 22</u>: posologies des barbituriques utilisés dans épilepsie

Désignations	Formes et dosages	Posologies
GARDENAL®	20 cp. 100 mg	A dose progressive en 1 prise au
Comprimé Phénobarbital	30 cp. 50 mg	coucher:
	80 cp. 10 mg	Ad. 2 à 3 mg/kg/jour

		Enft. 3 à 4 mg/kg/jour	
GARDENAL®	1 fl. 40 mg	Par voie SC ou IM, ou IV lente	
injectable	1 fl. 200 mg	(diluer dans du NaCl à 0,9 %):	
Phénobarbital	(réservé aux hôpitaux)	Ad. 10 mg/kg/jour	
		Enft. 20 à 40 mg/jour	
		Nrs. 10 à 20 mg/jour en 1 ou 2	
		injections	

1-3-2-5-4-<u>Hydantoines</u>:

Propriétés et indications:

- Antiépileptiques utilisables dans les crises tonico-cloniques généralisées et partielles, ayant un effet antalgique validé dans les névralgies faciales et un effet antarythmique.
- Résorption digestive rapide, fixation à 90 % aux protéines plasmatiques, demi-vie de 10 à 48 heures, métabolisme hépatique saturable (oxydation par le cytochrome P450 en époxyde réactif détoxifié par l'époxyde hydroxylase), élimination urinaire avec cycle entéro-hépatique.

Contre-indications:

- Hypersensibilité, Grossesse et Allaitement.

Effets indésirables : Taux thérap = 5-15 mg/litre, toxicité si > 20 mg/l)

- Neurologiques : somnolence, ataxie, troubles visuels, confusion mentale, syndrome cérébelleux et vestibulaire, neuropathie périphérique
- Hématologiques : anémie mégaloblastique par déficit en acide folique, thrombopénies, granulopénies, agranulocytoses, pancytopénies.
- Allergiques : éruptions cutanées, arthralgies, adénopathies parfois mortel
- surdosage : hypotension, coma avec défaillance respiratoire.

<u>Interactions médicamenteuses</u>: Nombreuses car inducteurs enzymatiques

- Associations déconseillées : contraceptifs oraux, chloramphénicol, Cimétidine, phénylbutazone, sulfamides.
- Association à utiliser avec précautions : acide folique, acide valproïque, amphétaminiques, antidépresseurs imipraminiques, antivitamines K, corticoïdes et hormones surrénaliennes diazépam, digitoxine, doxycycline, fluconazol, fluoxétine, furosémide, hormones thyroïdiennes, inhibiteurs de la pompe à proton, théophylline et dérivés
- Associations à prendre en compte : antithyroïdiens de synthèse, barbituriques, carbamazépine, méthotrexate.

Tableau 23: posologie d'un dérivé des Hydantoïnes

DI-HYDAN ® 100 mg	60 cp. séc.100 mg	En 1 ou 2 prises orales :
Phénytoïne		Ad. 2 à 6 mg/kg/jour
		Enft. 6 à 8 mg/kg/jour.

1-3-2-5-5-<u>Carbamazépine</u>:

Propriétés:

- Antiépileptique utilisable dans les épilepsies partielles et les crises tonico-cloniques généralisées, ayant un effet antalgique dans certaines douleurs, et un effet thymorégulateur et antimaniaque.
- Résorption digestive lente, métabolisation hépatique intense en dérivé époxyde actif (97-98 %), élimination urinaire, demi-vie de 8-24 heures, état d'équilibre atteint en 2 à 5 jours, passage transplacentaire, et dans le lait maternel.

Indications:

- Epilepsies de type grand mal, épilepsies partielles, troubles caractériels intercritiques des épileptiques.
- Prévention des rechutes des psychoses maniaco-dépressives, traitement de certains états maniaques et de certaines douleurs.

Contre-indications:

- Hypersensibilité connue à la carbamazépine, bloc auriculo-ventriculaire, absences
- Antécédents d'hypoplasie médullaire, porphyrie aigue intermittente
- Allaitement et Grossesse avec possibilité de syndrome hémorragique chez le nouveau-né
- Certaines associations.

Effets indésirables:

(Taux thérapeutiques = 4-12 mg/litre, toxicité si > 12-15 mg/l)

- Neurologiques : somnolence, ataxie, vertige, diplopie, rarement confusion mentale, agitation
- Bouche sèche, nausées, vomissements, diarrhée ou constipation, prise de poids
- Surdosage : somnolence, coma, convulsions, tremblements, ataxie, vertiges, nystagmus, tachycardie, hypotension, état de choc, dépression respiratoire etc.

Interactions médicamenteuses:

(Très nombreuses car inducteurs enzymatiques)

- Associations contre-indiquées : IMAO non sélectifs

- Associations déconseillées : contraceptifs oraux (inactivation possible), clozapine, dextropropoxyphène, isoniazide, lithium, certains macrolides (érythromycine, josamycine, midécamycine, clarithromycine), rétinoïde, valpromide, alcool
- Associations à utiliser avec précautions : acétazolomide, acide valproïque, antidépresseurs imipraminiques, antidépresseurs sérotoninergiques pur, barbituriques, ciclosporine, cimétidine, Clonazépam, corticostéroïdes, danazol, digitoxine, doxycycline, halopéridol, hormones thyroïdiennes, itraconazole, médicaments dépresseurs du SNC, phénytoïne, procarbazine, quinidiques, rifampicine, théophylline et dérivés, vérapamil, viloxazine.

<u>Tableau 24</u>: Posologie du Carbamazépine

Désignations	Formes, dosage et	Posologies
	présentations	
TEGRETOL® LP	30 cp. séc. 200 mg ou 30	Posologie très progressive,
	cp. séc. 400 mg	augmentée par paliers tous les 3 à
	(à Libération Prolongée)	7 jours :
		Ad. 10 à 15 mg/kg/jour
		Enft. 10 à 20 mg/kg/jour en 2
		prises par jour
TEGRETOL®	50 cp. séc. 200 mg	Posologie très progressive,
		augmentée par paliers tous les 3 à
		7 jours :
		Ad. 10 à 15 mg/kg/jour
		Enft. 10 à 20 mg/kg/jour en 2 ou 3
		prises par jour
TEGRETOL® 20 mg/ml	Flacon de 150 ml avec une	Idem
(Suspension buvable)	seringue doseuse de 10 ml	
	graduée tous les 0,25 ml.	

1-3-2-6-Antiparkinsoniens:

1-3-2-6-1-<u>Lévodopa associée avec inhibiteurs de la décarboxylase ou IDC</u> (précurseur direct de la dopamine) :

Propriétés:

- La Lévodopa, transformée par le neurone dopaminergique en dopamine, compense au niveau du striatum le déficit caractérisant la maladie de parkinson : elle agit surtout sur l'akinésie et la rigidité, de façon moindre et plus tardive sur le tremblement. Le benzérazide inhibe la décarboxylase périphérique.

- Résorption duodénale réduite par les protéines alimentaires, biodisponibilité orale faible (15 %), pic plasmatique atteint en 1 à 10 heures (variations interindividuelles), passage hémato-encéphalique par transport actif, métabolisation complexe (au moins 30 métabolites), élimination urinaire rapide sous forme de métabolites.

Indications:

- Maladie de Parkinson.
- Syndromes parkinsoniens d'origine neurodégénérative.

Contre-indications:

- Infarctus myocardique récent, affections cardio-vasculaires décompensées
- Grossesse au 1^e trimestre et Certaines associations

Effets indésirables:

- Lors de l'ajustement de la posologie : anorexie, nausées, vomissements, hypotension orthostatique.
- Fluctuations d'activité et/ou réduction de l'activité du traitement à plus ou moins long terme (80 % des sujets après 10 ans).
- Mouvements anormaux involontaires tardifs (50 % des cas après 5 ans) .

Interactions médicamenteuses :

- Associations contre-indiquées : IMAO non sélectifs, neuroleptiques (sauf la clozapine), réserpiniques (antagonisme), vitamine B6.
- Associations déconseillées : anesthésiques généraux, papavérine, antiémétisants de type neuroleptique (comme métoclopramide).
- Associations à utiliser avec précautions : baclofène (troubles psychiques), méthyldopa (potentialisation réciproque), IMAO non sélectifs.

Tableau 25: posologies du lévodopa associée aux IDC

Désignations	Formes et dosages	Posologies		
	L-Dopa + Bensérazide :			
MODOPAR® 250	60 gél. 200 mg +Bensérazide 50 mg	A dose progressive		
MODOPAR® 125	60 gél. 100 mg +Bensérazide 25 mg	en prise		
MODOPAR® 62,5	60 gél. 50 mg +Bensérazide 12,5 mg	fractionnées(P1)		
MODOPAR® 125	60 cp. 100 mg + Benzérazide 25 mg	Iden(P1)		
Dispersible	(= comprimés sécables dispensables)			
MODOPAR® LP 125	60 gél. 100 mg +Benzérazide 25 mg	Forme destinée aux		
	(= gélules à Libération Prolongée)	parkinsoniens		
		ayant des		
		fluctuations		

		d'activité(P2)
<u>L-dopa + Carbidopa</u> :		
SINEMET® 250 mg	50 cp. séc. 250 mg + Carbidopa 25 mg	Iden(P1)
SINEMET® 100 mg	50 cp. séc. 100 mg + Carbidopa 10 mg	
SINEMET® LP 200	30 cp. 200 mg + Carbidopa 50 mg	Iden(P2)
SINEMET® LP 100	30 cp. 100 mg + Carbidopa 25 mg	
	(= comprimé à Libération Prolongée)	
	<u>L-dopa + Carbidopa + Entacarpone</u> :	
STALEVO® 50	100 cp. 50 mg + Carbidopa 12,5 mg	Formes destinées
STALEVO® 100	100 cp. 100 mg + Carbidopa 25 mg	aux parkinsoniens
STALEVO® 150	100 cp. 150 mg + Carbidopa 37,5 mg	ayant des
		fructuations
		motrices de fin de
		dose

1-3-2-6-2-<u>Inhibiteurs du catabolisme de la Dopamine</u> : IMAO sélectifs de type B <u>Propriétés</u> :

- Inhibiteur spécifique de la monoamine oxydase de type B (enzyme qui assure le catabolisme de la dopamine au niveau cérébral), renforçant l'action de la lévodopa en augmentant et surtout en prolongeant les taux utiles de dopamine (la liaison à la MAO-B est réversible, expliquant l'action prolongée qui disparaît seulement quand des quantités suffisantes de MAO-B ont été synthétisées à nouveau).
- Résorption digestive rapide, forte liaison aux protéines plasmatiques avec concentration intra-érythrocytaire, élimination lente essentiellement par voie urinaire accessoirement fécale, demi-vie de 20 à 60 heures.

Tableau 26: posologie d'un inhibiteur du catabolisme de la dopamine

Désignation	Forme et dosage	Posologie
DEPRENYL® sélégilline	30 cp. Séc. 5 mg	Ad. 5 à 10 mg/jour en 1 à 2
		prises (le matin et à midi)

1-3-2-6-3-Inhibiteurs de la COMT ou Catéchol-O-méthyltransférase :

Propriétés :

- Inhibiteur spécifique et réversible de la Catéchol-O-méthyltransférase (COMT = enzyme impliquée dans le catabolisme de la lévodopa et de la dopamine), augmentant les quantités de

lévodopa disponibles au niveau du cerveau en inhibant sa O-méthylation au niveau périphérique.

- Biodisponibilité orale d'environ 35 %, pic plasmatique en 1 heure, effet de 1^e passage hépatique important, forte liaison à l'albumine plasmique (98 %), métabolisation en isomère (E) à 95 % et en isomère (Z), élimination par voie fécale (80 à 90 %) et urinaire (10 à 20 %), demi-vie de 30 minutes.

<u>Tableau 27</u>: posologie d'un dérivé d'inhibiteur de la COMT

Désignation	Forme/présentation	Posologie
COMTAN® Entacapone	60 ou 100 cp. 200 mg	Ad. 200 mg avec chaque dose de
		lévodopa

1-3-2-6-4-Agonistes Dopaminergiques: Bromocriptine

Propriétés:

- Agoniste dopaminergique dérivé de l'ergot de seigle freinant la sécrétion de prolactine et de façon inconstante la sécrétion de STH, ayant une action antiparkinsonienne par stimulation des récepteurs D2 dopaminergiques et antagonisme des récepteurs D1 (elle agit surtout sur akinésie et l'hypertonie).
- Résorption intestinale rapide, effet de 1^{er} passage hépatique (90 %), demi-vie de 3 heures, élimination biliaire (95 %).

Indications:

- Maladie de parkinson ; Hyperprolactinémie.
- Inhibition de la montée laiteuse et l'arrêt de la lactation.

Contre-indications:

- Hypersensibilité à la bromocriptine ou au l'autre alcaloïde de l'ergot de seigle, Hypertension gravidique ou post-partum, insuffisance coronarienne.
- Troubles psychiques sévères et/ou antécédents psychiatriques.

Effets indésirables:

- Risque d'accès soudains au sommeil diurne.
- Troubles psychiques à dose dépendante surtout chez les sujets âgés ou ayant des signes de détérioration mentale (20 %).
- Troubles digestives transitoires 42 % : anorexie, nausées et vomissements.

Interactions médicamenteuses :

- Associations déconseillées : macrolides (sauf la spiromycine), vasoconstricteurs dérivés de l'ergot de seigle, sympathomimétiques alpha, flunarizine, neuroleptiques et apparentés (métoclopramide), alcool.
- Associations à utiliser avec précautions : griséofulvine

Tableau 28: la posologie du Bromocriptine

Désignation	Forme, dosage et	Posologie
	présentation	
PARLODEL®	20 cp. séc. 2,5 mg	Maladie de parkinson :
	30 gél. 5 mg ou 10 mg	1,25 mg le 1 ^e jour puis à dose progressive
		jusqu'à la posologie minimale efficace en
		3 à 4 prises.

1-3-2-6-5-Anticholinergiques:

Propriétés et Indications:

- Anticholinergiques de synthèse agissant par antagonisme des muscariniques de l'acétylcholine au niveau central (action antiparkinsonienne surtout sur le tremblement extrapyramidal, moindre sur l'hypertonie, presque nulle sur l'akinésie extrapyramidale) et périphérique (action antispasmodique au niveau des fibres musculaires lisses du tube digestif et des voies urinaires avec ralentissement de la vidange gastrique et réduction de sécrétions gastrique, salivaire, lacrymale et sudorale).

Contre-indications:

- Risque de glaucome et de rétention, spasmes de l'œsophage, Cardiopathie décompensées, détérioration intellectuelle et Sujet de plus de 70 ans.

Effets indésirables:

- Effets atropiniques dose-dépendants,
- Surdosage : confusion mentale, hallucination, dépression respiratoire.

Interactions médicamenteuses :

- Associations déconseillées : cisapride, dompéridone et métoposcopie, triphosphate injectable et anticholinesterasiques (antagonisme).
- Associations à utiliser avec précautions : amantadine, lisuride.
- Associations à prendre en compte : anticholinergiques et neuroleptiques.

<u>Tableau 29</u>: posologies des anticholinergiques

Désignations	Formes, dosages et	Posologies
	présentations	
ARTANE ®	50 cp. 2 mg, 20 cp. 5mg	Ad. 4 à 15 mg/jour
Trihexyphénidyle	Gouttes: fl. De 20 ml à 0,1	Enft. 2 à 6 mg/jour en 2 à 3

	mg par goutte	prises
LEPTICUR® Tropatépine	30 cp. séc. 10 mg	Ad. 5 à 30 mg/jour en 2 à 3
	30 cp. séc. 5 mg	prises
ARTANE ® injectable	5 amp. 5 ml = 10 mg	Par voie I.M:
Trihexyphénidyle		Ad. 5 à 30 mg/jour
LEPTICUR® injectable	10 amp. 2 ml = 10 mg	Par voie I.M:
Tropatépine	1 amp. 2 ml	Ad. 5 à 30 mg/jour

1-4-Pharmacodépendance [12]:

Des définitions des états de pharmacodépendance ont été élaborées par différents organismes.

<u>Trois composantes de la pharmacodépendance</u>:

Dépendance psychique :

La dépendance psychique est la caractéristique constante de la pharmacodépendance.

C'est le désir de renouveler régulièrement les prises afin de retrouver les sensations agréables qui les accompagnent, engendrant un comportement de recherche active. C'est plus qu'une envie, une nécessité. Son intensité est cependant variable. A l'extrême, elle est irrésistible, pouvant pousser le sujet au délit et même jusqu'au meurtre pour se procurer la substance.

A l'inverse, elle peut dans d'autres cas, être vaincue par un effet de la volonté. C'est ce déterminisme psychique qui fait l'originalité de la pharmacodépendance.

Dépendance physique :

La dépendance physique se caractérise par un état pathologique lorsque les effets de la substance disparaissent. C'est le « syndrome de sevrage », encore appelé « état de manque ». Son intensité est très variable. Il peut, pour certaines substances, mettre en jeu la vie du sujet; mais il n'existe pas pour toutes.

> Tolérance:

La tolérance est la diminution progressive des effets avec la répétition des prises. Elle ne porte pas également sur tous. Mais l'estompement progressif des sensations recherchées entraîne l'augmentation progressive des doses. Celles-ci peuvent atteindre ainsi des quantités bien supérieures aux doses mortelles pour le sujet non préparé. L'importance et la rapidité de l'installation de la tolérance sont très variables selon les substances. Certaines n'en donnent pas ou peu.

1-5-Interactions médicamenteuses [18,19]:

1-5-1-Définition :

parle d'interaction médicamenteuse chaque fois que l'effet d'un médicament est modifié par un autre, quelque soit le sens de cette modification (augmentation ou diminution de l'effet). Le résultat de cette interaction peut être bénéfique et prévu ou au contraire indésirable et non souhaité pour le malade.

Le médicament qui précipite l'interaction est appelé medicament-precipitant, alors que celui dont l'action est altérée s'appelle médicament-objet

Une interaction peut aboutir soit à une augmentation ou dimunition de l'effet du médicament objet. Les effets des deux médicaments peuvent aussi être altérés.

L'âge ; les effets des médicaments, la pharmacocinétique et la posologie des médicaments ; polypharmacie ; l'été physico-pathologique et plusieurs prescriptions peuvent favorisés l'apparition des interactions.

1-5-2-Médicaments impliqués dans les interactions :

1-5-2-1-Médicament-précipitants :

Fixation aux protéines plasmiques :

Médicaments qui se fixent fortément aux protéines peuvent déplacer les médicament-objets des sites de fixation sur les protéines.

Médicaments qui modifient le métabolisme d'autres médicaments:

Inducteurs enzymatiques et les Inhibiteurs enzymatiques.

Médicaments qui changent la fonction rénale et la clairance du médicament-objet :

1-5-2-2-Médicament-objets:

Ayant une

courbe dose-effet raide pour qui un petit changement de la dose entraine un grand changement de l'effet thérapeutique.

1-5-2-1-Interactions pharmaceutiques (Incompatibilité):

Ce

sont des interactions physico-chimiques soit d'un médicament avec une solution d'infusion intraveineuse ou de deux médicaments dans la même solution resultant en une perte de l'activité du médicament incriminé.

1-5-2-2-Interactions pharmacocinétiques :

Elles

peuvent survenir aucours des differentes phases pharmacocinetiques:

Absorption: constante d'absorption, biodisponibilité, Cmax, tmax.

Distribution: pourcentage de fixation aux protéines plasmatiques, concentrations en médicament libre et lié.

Métabolisme:

Elimination: métabolisme ou excrétion: clairances pour la phase d'élimination.

Absorption:

<u>Reduction de l'absorption</u>: Reduction de la motilité du tractus gastro-intestinal, Chelation des cations par les tetracyclines, augmentation du transit intestinal.

Augmentation de l'absorption: augmention de la vitesse de la vidange gastrique.

Distribution:

Ce sont des interactions dues au déplacement d'un médicament au niveau du site de fixation sur protèines par un autre médicament :

Ce déplacement peut entrainer une augmentation de la concentration plasmique du médicament libre et augmentation de l'effet du médicament déplacé. Le retrait du médicamnet pricipitant (déplacant) produit un effet reverse.

Ces interactions ne sont significatives que lorsque: le medicament objet est lié aux proteines (>90%) et avoir un volume apparent de distribution faible.

Souvent exaggérées sans importance clinique.

Inducteurs ou inhibiteurs des transports.

Métabolisme:

Interactions au cours du métabolisme :

- Ces interactions surviennent généralement lorsque le métabolisme d'un médicament est inhibé ou induit par un autre.
- Les interactions par induction ou inhibition enzymatiques constituent 30 à 50
 % des interactions médicamenteuses.
- Les réactions d'oxydation de la phase I du métabolisme sont les plus affectées.

Inducteurs enzymatiques:

Diminution

des Concentrations plasmatiques avec comme conséquence diminution des effets pharmacodynamiques ou toxiques et augmentation de l'élimination. Les interactions par induction enzymatique sont à effets retardés.

Inhibiteurs enzymatiques:

- Ralentissement du catabolisme donc son inactivation
- Retard de l'élimination
- Augmentation de la durée des effets pharmacodynamiques
- Les interactions par inhibition enzymatique sont à effets immédiats.
- Conduite: diminution des doses ou espacement des prises.

Elimination:

Interaction au cours de l'excrétion : plusieurs interactions impliquant l'excrétion des médicaments se déroulent dans les reins.

1-5-2-3-<u>Interactions pharmacodynamiques</u>:

Ce sont des interactions au cours des quelles le médicament précipitant altère les effets du médicament objet au niveau de son site d'action. Ici, l'interaction se produit au niveau des récepteurs et/ou du couplage.

Dans interactions pharmacodynamiques directes : les deux médicaments agissent sur le site d'action : Antagonisme, Synergisme aux mêmes sites et Synergisme des effets similaires ou sommation (d'addition) a différents sites.



2 - METHODOLOGIE

2-1- Lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée au Mali, plus précisément dans une officine privée de BAMAKO « cas de l'officine du Point G ».

L'officine du Point G à été choisie grâce à sa proximité du CHU du Point G. Vu la difficulté de l'étude, nous nous sommes limité à une seule officine.

Brève présentation de l'officine du Point-G:

L'officine du Point G est l'une des plus grandes officines de Bamako, créée en 1984, elle complète la pharmacie hospitalière du CHU du Point G dans l'exécution des ordonnances et dans la dispensation des médicaments.

Elle est organisée autour des unités suivantes :

- un bureau du pharmacien;
- un espace de traitement informatisé des ordonnances nominatives, l'encaissement des recettes, la dispensation des produits et des conseils à la clientèle. Dans la salle, un logiciel intitulé FURASO est installé sur un ordinateur de gestion informatisée de l'officine. Il s'agit d'un logiciel de gestion de stocks qui permet d'enregistrer tous les produits livrés par les fournisseurs, de valorisation des ordonnances et d'obtenir des statistiques précises d'un ou plusieurs produits sur une période donnée ;
- une armoire sécurisée dans laquelle se trouvent des produits qui ne sont livrés que sur l'ordonnance médicale installée dans une chambre;
- un magasin de stockage de produits pharmaceutiques destinés à la vente ;
- une toilette

L'officine du Point G est très sollicitée pour la dispensation des médicaments du SNC du fait de la proximité des services de la neurologie et de la psychiatrie du CHU du Point-G.

> Brève présentation du CHU du Point G

Conçu à l'origine comme hôpital militaire pour les besoins des européens de l'armée coloniale et le personnel européen de l'administration civile, des commerçants et transporteurs et des indigènes de la nouvelle capitale coloniale, l'hôpital du Diamadiè Koulou ou du Point G est devenu en peu de temps le principal établissement sanitaire du pays et le demeure encore 100 ans après sa création. L'hôpital du Point G renferme la gamme la plus complète de spécialités médicales. Pour les maliens d'aujourd'hui comme pour les ancêtres il y a un siècle, quand un malade monte au Point G, c'est l'ultime espoir. Il constitue avec l'Hôpital Gabriel Touré, l'Hôpital de Kati, l'IOTA, l'ensemble des structures hospitalières de troisième référence dans le pyramide sanitaire du Mali.

L'hôpital du Point G renforce sa proéminence sur les autres établissements hospitaliers du Mali et partage la même colline du Diamadiè Koulou, situé dans la partie nord de Bamako, avec la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de l'université de Bamako.

Il comprend:

- le service des urgences,

- les services de médecine : cardiologie A, cardiologie B, hémato oncologie, infectiologie, médecine interne, néphrologie, neurologie, pneumo phtisiologie, psychiatrie,
- les services de chirurgie : anesthésie réanimation, chirurgie A, chirurgie B, gynéco obstétrique, urologie,
- Les services techniques et laboratoires : imagerie médicale et de médecine nucléaire, laboratoire d'analyse médicale et la pharmacie hospitalière, le service social, le service de maintenance, la direction constituée par ses composantes administratives, financières, comptables et d'informations hospitalières.

2-2-<u>Type d'étude</u>:

Il s'agit d'une étude descriptive portant sur les ordonnances provenant de tous les services du CHU du Point G.

2-3-Période d'étude:

Notre étude s'est effectuée du 15 Avril 2010 au 15 Mai 2010.

Elle a été repartie comme suit :

- la définition du concept et la validation du protocole,
- l'élaboration d'une fiche d'enquête et sa validation,
- l'enquête au niveau de l'officine du Point-G,
- Saisie, l'analyse, et l'interprétation des données,
- la rédaction de la thèse.

2-4-Critères d'inclusion:

- Toute prescription contenant au moins un médicament du SNC provenant de tous les services du CHU du Point G et présentée à l'officine du Point G.
- Les ordonnances sont sélectionnées en fonction de la date de prescription.

2-5-Critères de non inclusion :

- Toute prescription ne provenant pas du CHU du Point G ou provenant du CHU du Point G mais ne contenant pas au moins un médicament du système nerveux central.
- Ne faisaient pas partie de notre étude, les ordonnances dont la date de prescription a été dépassée au moment de sa présentation à l'officine.

2-6-Taille de l'échantillon:

Par manque de données préalables sur la prescription, nous avons décidé de faire un échantillonnage de façon exhaustive. C'est ainsi que toutes les ordonnances reçues pendant la

période d'étude allant du 15 avril au 15 mai 2010 ont été étudiées et analysées. Au terme de cette étude nous nous sommes retrouvés avec 350 ordonnances répondants à nos différents critères.

2-7-Technique de collecte des données :

Nous avons utilisé deux fiches d'enquêtes (voire annexe 3) pour la collecte des données sur l'ordonnance.

Les données collectées étaient les suivantes : date de prescription, le nom et qualité du prescripteur, service prescripteur, profil du patient (âge, sexe et poids), molécules prescrites (nom, forme, dosage, posologie et quantité).

Les coûts des médicaments ont été notés sur les fiches enquêtes et ceux des médicaments qui n'étaient pas disponibles à l'officine ont été obtenus à partir d'une autre officine privée comme Pharmacie Mohamed 5.

2-8- <u>définition des variables</u> [20]:

Les variables évaluées au cours de notre étude sont les suivantes :

- La fréquence de prescription des médicaments du SNC : C'est le nombre des médicaments du SNC sur le nombre total de médicaments prescrits.
- Le prescripteur : il s'agit de la personne ayant prescrit l'ordonnance. Cette personne était identifiée par son nom et prénom, qualité (Professeur, médecin généraliste, CES, interne, infirmier) par le tampon du service ou du prescripteur
- Le service prescripteur : correspond au service d'où provenaient les ordonnances prescrites.
- Qualité de prescripteur : désignait la qualification du prescripteur des ordonnances.
 Les prescripteurs étaient (médecin généraliste, CES, Assistant, Maitre Assistant, Professeur, interne, infirmier).
- Les variables sociodémographiques : âge, sexe, taille, poids
- La forme galénique : il s'agit de la forme pharmaceutique (ampoules injectables, comprimés, capsules/gélules, sirops, pommade/crème etc.)

- Le type de médicament : il s'agit du type dans lequel le médicament est prescrit : DCI ou spécialité.
- La substitution : est l'acte par lequel le pharmacien remplace un médicament prescrit par une molécule équivalente (soit en DCI ou en spécialité).
- La qualité de la prescription : selon le formulaire thérapeutique huit règles sont à respecter pour une bonne prescription, à savoir : la date ; le nom et la qualité du prescripteur ; nom, prénom, sexe, poids et l'état du patient; le nom du médicament en DCI; la posologie de façon précise ; les mentions spéciales obligatoires en cas de prescription de substances vénéneuses ; les informations complémentaires.

Cette qualité a été étudiée selon :

- Le nombre moyen de médicaments par ordonnance : C'est le nombre total de médicaments prescrits sur le nombre total d'ordonnances.
- Le pourcentage d'ordonnances livrées par un pharmacien ou interne en pharmacie : C'est le nombre d'ordonnances servies par un pharmacien par le nombre total d'ordonnances livrées.
- Le pourcentage de prescription en DCI : C'est le nombre de médicaments prescrits en DCI par le nombre total de médicaments.
- Le pourcentage d'ordonnances présentant : le sexe, l'âge, le poids du malade ; le nom et qualité du prescripteur, le pourcentage d'ordonnance lisible
- •La durée de traitement : Elle a été déterminée en fonction de la quantité du médicament prescrit, de la posologie et du dosage.
 - Le coût moyen de l'ordonnance prescrite : C'est le coût total des ordonnances sur le nombre d'ordonnances.
 - Le coût moyen des médicaments du SNC prescrite : C'est le coût total des ordonnances du SNC sur le nombre d'ordonnances.
 - Le Pourcentage d'ordonnances servies partiellement pour raison financière : C'est le pourcentage d'ordonnances servies partiellement à cause du manque d'argent par le nombre total d'ordonnances.

- Le Pourcentage d'ordonnances non servies pour raison de rupture de stock : C'est le nombre d'ordonnances non servies à cause d'une rupture de stock par le nombre total des ordonnances.
- Le Pourcentage d'ordonnances servies partiellement pour raison de rupture de stock :
 C'est le nombre d'ordonnances servies partiellement à cause d'une rupture de stock par le nombre total d'ordonnances.
- La DCI (dénomination commune internationale): C'est le nom générique d'un médicament correspondant le plus souvent à une simplification du nom chimique (souvent très compliqué) destiné à faciliter les échanges et les transactions internationales et la sécurité de l'utilisation.
- La spécialité : Une spécialité pharmaceutique est un « médicament préparé à l'avance présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale ».
- <u>Interactions médicamenteuses</u>: elles correspondent à la modification d'effet d'un médicament par l'administration d'un autre médicament. Elles peuvent être :

<u>Une Interaction bénéfique</u>: il s'agit du cas où l'effet des médicaments est voulu pour favoriser les effets thérapeutiques (soir par renforcement des effets ou par antagonisme des effets indesirables).

<u>Interaction non nécessaire</u>: c'est la poly pharmacie non nécessaire, elle apparaît fortuite, et très généralement fâcheuse c'est-à-dire par des interactions galéniques, pharmacocinétiques, et pharmacodynamiques.

Interaction dangereuse : il s'agit des associations déconseillées ou contre-indiquées.

L'enquête se faisait tous les jours ouvrables et consistait à remplir une fiche pour chaque ordonnance provenant du CHU du Point G et contenant au moins un médicament du SNC.

2-9- Saisie, analyse et interprétation des données :

La saisie a été faite sur Microsoft Office Word 2007.

Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS version 18.0 et les tableaux ont été traités avec Microsoft Office Excel 2007.

RESULTATS

3 - RESULTATS

3-1-Fréquence de la prescription des médicaments du SNC :

Au cours de l'étude effectuée du 15 Mars au 15 Mai 2010 à l'officine du Point G, 350 ordonnances ont été reçues avec 1132 médicaments prescrits dont 986 étaient considérés médicaments du SNC soit 87,10% (986/1132)

<u>Tableau 30</u>: Répartition des ordonnances selon le service prescripteur.

Douze services ont prescrit les médicaments du SNC pendant la période d'étude.

Services	Fréquence	Pourcentage
Psychiatrie	235	67,14
Neurologie	73	20,86
Rhumatologie	13	3,71
Médecine interne	8	2,29
Cardiologie	6	1,71
Hématologie	5	1,43
Maladie infectieuse	3	0,86
Urgence	3	0,86
Réanimation	2	0,57
Gynécologie	1	0,29
Néphrologie	1	0,29
Total	350	100

Les ordonnances ont été principalement prescrites par les services de Psychiatrie et de Neurologie avec respectivement 67,14 % et 20,86 %.

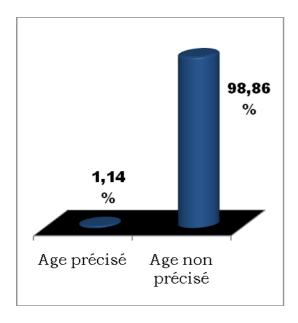
3-2-Qualité de la prescription :

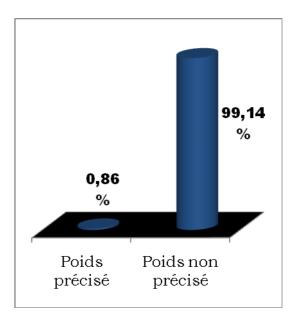
3-2-1-<u>Identité du patient</u>:

<u>Tableau 31</u>: Répartition des ordonnances présentant le sexe du patient

Sexe	Fréquence	Pourcentage (%)
Homme	152	43,43
Femme	198	56,57
Total	350	100

La majorité des ordonnances étaient prescrites pour les femmes avec 56,57 %.





<u>Figure 2</u>: Répartition des ordonnances sur l'indication de l'âge et du poids des patients. <u>Figure 2a</u>: l'indication d'âge <u>Figure 2b</u>: l'indication du Poids

L'Age et le Poids du patient étaient très peu indiqués sur les ordonnances avec respectivement 1,14% et 0,86%.

3-2-2-Qualité du prescripteur :

Tableau 32 : Répartition des ordonnances selon la qualité du prescripteur

Qualité du prescripteur	Fréquence	Pourcentage (%)
Prescripteur non identifié	170	48,57
Médecin spécialiste	75	21,43
Médecin Généraliste	64	18,29
Infirmier	27	7,71
Interne	14	4
Total	350	100

Le prescripteur n'était pas identifié dans 48,57% des ordonnances reçus.

<u>Tableau 33</u>: Répartition des prescripteurs suivant l'indication du nom du prescripteur.

Identité du prescripteur	nom du prescripteur sur ordonnance				Total	
	Oui		ľ	Non		
Prescripteur non identifié			170	69,96%	170	48,57%
Médecin spécialiste	72	67,29%	3	1,23%	75	21,43%
Médecin généraliste	33	30,84%	31	12,76%	64	18,29%
Infirmier	1	0,93%	26	10,70%	27	7,71%
Interne	1	0,93%	13	5,35%	14	4%
Total	107	100%	243	100%	350	100%

La majorité des médecins généralistes et des infirmiers n'ont pas leur nom avec respectivement 12,76% et 10,70%.

<u>Tableau 34</u>: Répartition de l'identité du prescripteur selon l'indication de l'adresse du prescripteur.

Identité du prescripteur	Adresse précisée		Adresse non précisée		Total	
	F	%	F	%	F	%
Prescripteur non identifié			170	70,83	170	48,57
Médecin spécialiste	64	58,18	11	4,58	75	21,43
Médecin Généraliste	40	36,36	24	10	64	18,29
Infirmier	2	1,82	25	10,42	27	7,71
Interne	4	3,64	10	4,17	14	4
Total	110	100	240	100	350	100

Plus de la moitié (240/350 soit 70,83%) des prescripteurs n'étaient pas identifiés dont la majorité étaient prescrites par les infirmiers 25/350 soit 10,42% et les médecins généralistes.

3-2-3-Identité de l'ordonnance :

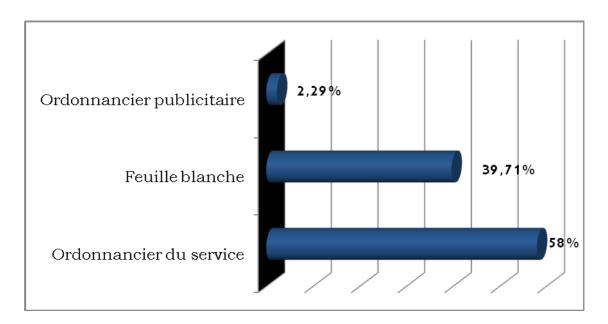


Figure 3: Répartition des prescripteurs selon la nature des ordonnanciers utilisés.

La majorité des prescriptions a été faite sur l'ordonnancier du service prescripteur avec 58 %.

- **Répartition des ordonnances selon la date de prescription :** toutes les ordonnances comportaient la date de prescription soit 100% des cas (N=350).

<u>Tableau 35</u>: Répartition des ordonnances selon l'indication du cachet du prescripteur ou du service.

cachet du prescripteur ou du service	Fréquence	Pourcentage	
Comportant le cachet	346	98,86	
Ne comportant pas le cachet	4	1,14	
Total	350	100	

L'essentiel des ordonnances prescrites contient le cachet du prescripteur ou du service avec 98,86%.

<u>Tableau 36</u>: Répartition du service prescripteur selon les supports utilisés.

Services		ncier du vice	feuille	blanche		nancier citaire	To	otal
prescripteurs	F	%	F	%	F	%	F	%
Cardiologie	3	1,48	3	2,16			6	1,71
Gynécologie			1	0,72			1	0,29
Hématologie	3	1,48	1	0,72	1	12,50	5	1,43
Maladie infectieuse	1	0,49	2	1,44			3	0,86
Médecine interne	7	3,45			1	12,50	8	2,29
Néphrologie	1	0,49					1	0,29
Neurologie	56	27,59	6	4,32	2	25	64	18,29
Psychiatrie	116	57,14	124	89,21	4	50	244	69,71
Réanimation	1	0,49	1	0,72			2	0,57
Rhumatologie	13	6,40					13	3,71
Urgence	2	0,99	1	0,72			3	0,86
Total	203	100	139	100	8	100	350	100

Tous les services prescripteurs ont utilisés les ordonnanciers du service pour la prescription des médicaments du SNC sauf le service de Gynécologie. Quatre services ont eu à recourir aux ordonnanciers publicitaires (Hématologie, Médecine interne, Neurologie et Psychiatrie).

- **Répartition des ordonnances selon la lisibilité des prescriptions :** Les prescriptions étaient lisibles dans 100% des cas (N=350).

<u>Tableau 37</u>: Répartition des prescripteurs selon nombre moyen de molécules prescrites par ordonnances

Identité du	N	ombre de	médicamer	its par or	donnance	;	To	otal
prescripteur	2	3	4	5	6	7	F	%
Prescripteur non identifié	31	70	61	5	3		170	48,57
Médecin spécialiste	19	33	13	7	1	2	75	21,43
Médecin généraliste	16	28	14	2	2	2	64	18,29
Infirmier	7	11	6	3			27	7,71
Interne	5	6	2			1	14	4
Total	78 22,29%	148 42,29%	96 27,43%	17 4,86%	6 1,71%	5 1,43%	350	100

Les ordonnances comportant 3 molécules étaient les plus fréquentes avec 42,29%.

<u>Tableau 38</u>: Répartition selon le renouvellement des l'ordonnances

Ordonnance	Fréquence	Pourcentage
Renouvelable	Trequence	1 our centage
Oui	67	19.14

Non	283	80,86
Total	350	100

Seulement 19,14 % des ordonnances étaient à renouveler.

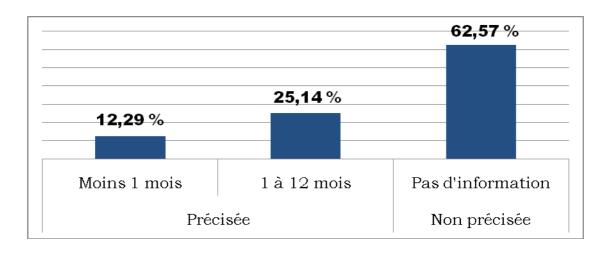


Figure 4 : Répartition des ordonnances selon l'indication de la durée du traitement.

Sur 219 ordonnances soit 62,57%, la durée du traitement n'était pas précisée. Les patients qui ont reçu un RDV pour une durée de 1 à 12 mois étaient de 25,14% et 12,29% pour les patients qui ont reçu 1 mois.

<u>Tableau 39</u>: Répartition de la durée du traitement selon l'indication de la mention du renouvèlement.

Durée du traitement	Renouvellement				Total	
	Oui		Non		1 otal	
	F	%	F	%	F	%

Durée précisée	65	97,01	66	23,32	131	37,43
Durée non précisée	2	2,99	217	76,68	219	62,57
Total	67	100	283	100	350	100

La durée du traitement était précisée sur 131 ordonnances, 65 présentaient la mention à renouveler.

<u>Tableau 40</u>: Répartition des médicaments ayant le dosage indiqué.

Dosage du médicament	Fréquence	Pourcentage
Précisé	918	81,1
Non Précisé	214	18,9
Total	1132	100

Le dosage des médicaments était porté sur 81,10 % des ordonnances.

<u>Tableau 41</u>: Répartition des médicaments prescrits selon l'indication de la posologie.

Posologie du médicament	Fréquence	Pourcentage
Présente	1087	96,02

Absente	45	3,98
Total	1132	100

La posologie était mentionnée sur presque la totalité des ordonnances soit 96,02 %.

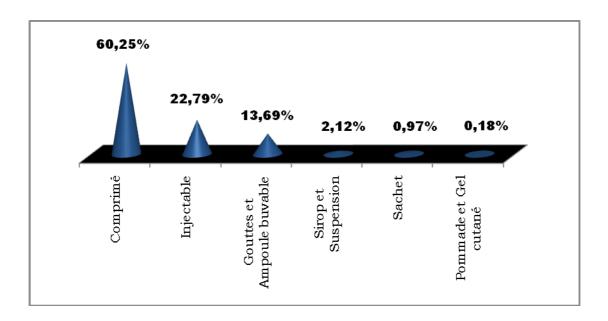


Figure 5 : Répartition des médicaments prescrits par formes pharmaceutiques.

Les formes pharmaceutiques les plus prescrites étaient les comprimés avec 60,25 % suivis des injectables avec 22,79%.

3-2-4-coût des ordonnances :

<u>Coût total de l'ordonnance</u>: Le coût total minimal de l'ordonnance était de 1550F CFA, et maximal était de 445.750F CFA, la moyenne 20.040F ±27.371,21F CFA et le mode était de 12.165F CFA.

<u>Coût des médicaments du SNC</u>: Les médicaments du SNC prescrits au cours de notre étude avaient des écarts minimal de 915F CFA, et maximal de 440.410F CFA, la moyenne était 17.640F ±27.519,89F CFA et le coût modal était 12.165F CFA.

3-3-Molécules prescrites:

Tableau 42 : Répartition des médicaments prescrits par classe thérapeutique.

Classe Thérapeutique	Fréquence	Pourcentage (%)
Antipsychotiques	451	45,74
Antiparkinsoniens	120	12,17
Hypnotiques	95	9,63
Antiépileptiques	81	8,22

Thèse de Pharmacie

Total	986	100
Autres *	92	9,33
Myorelaxants	21	2,13
Anxiolytiques	50	5,07
Antidépresseurs	76	7,71

Autres *: Antalgiques et Antipyrétiques + Anti-inflammatoires (AIS et AINS).

La classe thérapeutique la plus prescrite à été celle des antipsychotiques avec 451 molécules prescrites sur 986 soit 45,74%.

<u>Tableau 43</u>: Répartition des services en fonction des différentes classes thérapeutiques des médicaments du SNC.

Classe Thérapeutique	Antipsychotiques	Antiparkinsoniens	pnotiques	ntiépileptiques	Antidépresseurs	nxiolytiques	Myorelaxants	utres *	Total
Services	Antips	Antipa	Hyp	Antié	Antid	Anxi	Myo	\mathbf{A}_{l}	
Psychiatrie	390	117	93	44	37	24	2	12	719

Neurologie	16	3	1	26	24	16	7	47	140
Rhumatologie	13			2	5		8	19	47
Médecine interne	10				4	1	2	4	21
Cardiologie	9		1		2	3		4	19
Hématologie	6			1	2	2		1	12
Maladie infectieuse	3				2	2			7
Urgence	2			8		1		2	13
Réanimation	1							1	2
Gynécologie	1					1		2	4
Néphrologie							2		2
Total	451	120	95	81	76	50	21	92	986

Autres *: Antalgiques et Antipyrétiques + Anti-inflammatoires (AIS et AINS).

Tous les services cliniques ont prescrits les antipsychotiques excepté la néphrologie à des degrés différents. Seulement les services de psychiatrie et neurologie ont prescrit les antiparkinsoniens avec respectivement 117/986 et 3/986.

<u>Tableau 44</u>: Répartition des ordonnances en fonction du sexe et de la classe thérapeutique du produit

Classe Thérapeutique	Homme		Fei	mme	Total	
	F	%	F	%	F	%
Antipsychotiques	140	40,11	311	48,82	451	45,74
Antiparkinsoniens	34	9,74	86	13,50	120	12,17

Hypnotiques	28	8,02	67	10,52	95	9,63
Antiépileptiques	35	10,03	46	7,22	81	8,22
Antidépresseurs	34	9,74	42	6,59	76	7,71
Anxiolytiques	19	5,44	31	4,87	50	5,07
Myorelaxants	15	4,30	6	0,94	21	2,13
Autres *	44	12,61	48	7,54	92	9,33
Total	349	100	637	100	986	100

Autres *: Antalgiques et Antipyrétiques + Anti-inflammatoires (AIS et AINS).

Les antipsychotiques ont été les plus prescrits. Ils sont repartis comme suit : les femmes avec 48,82 % et les hommes avec 40,11 %.

Parmi toutes les classes cliniques, seulement les hommes ont utilisé plus les myorelaxants avec 4,30 % que chez les femmes.

<u>Tableau 45</u>: Répartition des médicaments prescrits selon le type.

Type de molécule	Fréquence	Pourcentage
DCI	53	4,68
Spécialité	1079	95,32
Total	1132	100

Les prescriptions ont été faites en spécialités avec 95,32 % des cas.

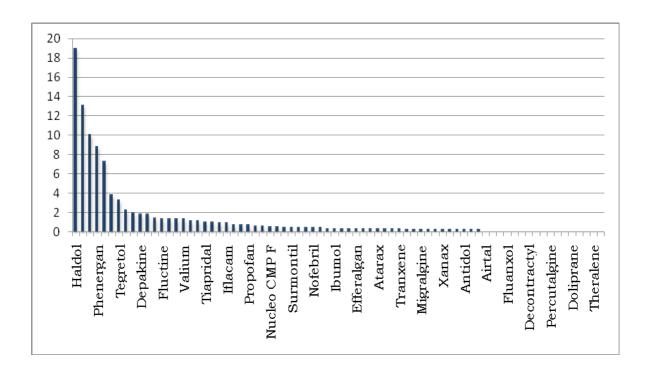


Figure 6 : Répartition des médicaments du SNC les plus prescrits.

L'Haldol® (Halopéridol) a été la molécule la plus prescrite avec 18,97%. Les médicaments du SNC ont été prescrits en spécialités (soit 100%).

3-4-Interactions médicamenteuses:

3-4-1-Interactions des médicaments du SNC entre eux :

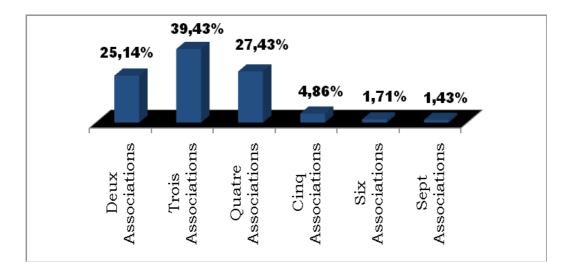


Figure 7 : Les statistiques de l'association des médicaments en fonction du pourcentage

L'association de trois médicaments a été la plus fréquemment rencontrée sur les ordonnances avec 39,43% des cas. Et c'est « Haldol® + Largactil® + Artane® » qui à été le plus fréquemment rencontré avec 21,01%.

Interactions bénéfiques:

Dans notre étude, l'Haldol[®] (Halopéridol) + Largactil[®] (Chlorpromazine)+ Artane[®] (Trihexylphenidyle) est l'association la plus bénéfique avec 21,01% de prescription.

Interactions non nécessaires:

Haldol® + Largactil® est l'association de deux antipsychotiques neuroleptiques avec 13,64% de prescription.

Interactions dangereuses:

Haldol® + Largactil® + Artane® + Phenergan® et Haldol® + Largactil® + Artane® + Nozinan® sont les associations déconseillées ou dangereuses la plus fréquemment rencontrée avec 13,54% de prescription; et les poly prescriptions rencontrées (comme cinq et six molécules prescrites sur l'ordonnance).

3-4-2-Interactions des médicaments du SNC avec les autres médicaments :

Les Multivitamines, l'Amoxicilline + Acide Clavulanique et l'Omeprazole sont les plus fréquemment utilisés avec respectivement 8,90%, 6,85% et 4,79%.

Analyse pharmaceutique de la prescription des médicaments du SNC dans une officine privée de Bamako « cas de l'officine du Point G »



<u>4 - COMMENTAIRES ET</u> <u>DISCUSSION</u>

Notre étude portait sur la qualité de la prescription des médicaments du SNC et les risques liés aux interactions médicamenteuses.

Certains aspects de la prescription n'ont pas été pris en compte notamment la dispensation des médicaments, et l'indication de la prescription. L'idéal aurait été de s'assurer que les prescriptions ont été faites sur la base du diagnostic clinique.

4-1-<u>Fréquence de prescription des médicaments du SNC</u>:

Dans notre étude le pourcentage de prescription des médicaments du SNC était 87,10% (c'està-dire 986 sur 1132 médicaments prescrits dans 350 ordonnances). La comparaison de ce résultat est difficile car notre étude était très limitée à cause de sa complexité.

En effet douze services ont prescrit les médicaments du SNC durant notre étude. Les services de Psychiatrie et de Neurologie ont été les plus grands prescripteurs avec respectivement 67,14 % et 20,86 %. Ces résultats sont en conformité avec le thème et les critères d'inclusion de notre étude.

4-2- Qualité de la prescription :

4-2-1-<u>Identité du patient</u> :

Au cours de notre étude le nom et le sexe du patient étaient indiqués dans 100% des ordonnances. Cela dénote d'une amélioration de la qualité de prescription en rapport avec l'identité du patient qui est un paramètre important de la qualité d'une prescription. En effet le sexe Féminin était prédominant avec 56,57% et 43,43% chez les hommes.

Ce résultat est conforme à ceux de la France et du Canada dont la consommation est élevée chez les femmes [9].

L'âge du patient était indiqué seulement sur 1,14% des prescriptions.

Quant au poids, il figurait sur 0,86% de nos ordonnances. Ce résultat est comparable à celui de Mohamed [13], en 2007 qui avait noté qu'aucune ordonnance ne comportait le poids du patient. Nous notons ainsi qu'il n'y a pas amélioration de la qualité de la prescription par rapport à 2007 en ce qui concerne l'indication du poids du patient sur l'ordonnance. Ces deux paramètres à savoir l'âge et le poids sont indispensables pour le pharmacien dispensateur car ils lui permettent d'adapter la posologie du médicament. Ceci démontre que les prescripteurs devraient fournir beaucoup d'efforts pour mentionner ces paramètres tant indispensables sur les prescriptions.

La mention des noms, prénoms, sexe et âge du malade est une obligation formelle pour toutes les ordonnances, depuis le décret du 24 décembre 1988 (article R.5194).

4-2-2-Qualité du prescripteur :

Les personnes habilitées à prescrire (le médecin, le chirurgien dentiste, le vétérinaire, la sage femme) ont pour rôle d'observer les bonnes pratiques de prescription afin de faciliter la dispensation et/ou faciliter les conseils à l'égard du malade.

Notre étude nous a permis de remarquer que le niveau des prescripteurs n'était pas identifié sur 48,57% des ordonnances reçus et 51 % des prescriptions (dont les prescripteurs étaient identifiés) ont été faites par des médecins avec 21,43% des médecins spécialisés et 18,29% par des médecins généralistes.

La majorité de nos ordonnances c'est-à-dire 243 sur 350 ne comportaient pas le nom du prescripteur soit 69,43% des cas. L'adresse des prescripteurs n'était pas indiquée dans 240 sur 350 exécutés soit 68,57%; et ce sont les infirmiers et les médecins généralistes qui ne donnent pas généralement leur adresse avec respectivement 10,42 % et 10 %. Nous attribuerons ce fait au non observance des règles de prescriptions des ordonnances.

Ce résultat est contraire à ceux de Sangaré [28] qui a trouvé 32,90% des ordonnances ne comportant pas le nom du prescripteur et 53,20% ne comportant pas l'adresse du prescripteur. Ce résultat contredit celui de Kanadji [29] qui aussi a trouvé 44,70% des ordonnances n'ayant pas le nom du prescripteur et 68,90% pour l'adresse du prescripteur.

4-2-3-<u>Identité de l'ordonnance</u>:

Le sigle de l'hôpital portait sur 58% des ordonnances reçues. Selon Mohamed [13], il trouva lui aussi que la quasi- totalité des prescriptions était faite sur les ordonnanciers de l'hôpital avec 96% des cas. Le service de Psychiatrie était le plus grand utilisateur des feuilles blanches comme ordonnancier avec 124/350 soit 89,21 %. Cette diminution d'utilisation des ordonnanciers par les prescripteurs peut s'expliquer par son insuffisance d'ordonnanciers à l'hôpital.

Toutes les ordonnances étaient lisibles, ceci est important car il permet d'éviter non seulement des erreurs au moment de la délivrance des médicaments, mais aussi pour que le malade puisse se reporter aux posologies clairement énoncées.

Les ordonnances comportant 3 molécules étaient les plus fréquentes avec 39,43% et le nombre moyen de molécules prescrites était de 3,2. Ce résultat est le même que celui obtenu lors d'une étude menée en 2005 par la DPM dans le secteur public et qui donnait 3,2 [8]. De même qu'une étude menée dans dix centres de santé intégrés du Niger a trouvé 3,14

médicaments [11]. Cependant, ce nombre moyen de molécules prescrites reste élevé au regard de la valeur de référence de l'OMS fixée à 2. Il faut signaler que la poly prescription peut favoriser l'interaction médicamenteuse.

L'essentiel des ordonnances prescrites contenant le cachet du prescripteur ou du service avec 98,86%.

En effet sur 219 ordonnances soit 62,57%, la durée du traitement n'était pas précisée et les patients qui ont reçu un RDV de 1 à 12 mois étaient de 25,14% et 12,29% pour un RDV de moins de 1 mois. Ces résultats sont en hausse par rapport à celui de Sossé F [9] qui avait trouvé que 21,50% des patients ont été sous traitement depuis des mois, 27,90% des patients ont été sous traitement moins d'un mois et 17,20% n'ont pas eu un RDV. Ceci peut s'expliquer par le fait que notre étude s'est limitée à une seule officine.

Seulement 19,14 % des ordonnances étaient à renouvelés.

Les comprimés étaient les plus utilisés avec 60,25 % des prescriptions suivis des injectables avec 22,79%. Quant à MAIGA H. [7], elle avait trouvé 50% pour les comprimés et 38,8% pour les injectables. Nous remarquons que la voie orale est restée la plus utilisée, cela s'explique par le fait que ces formes sont plus accessibles et fréquentes malgré la recommandation de l'OMS à propos de l'usage de la forme injectable en première intention à cause de la prise en charge sous contrôle médicale.

4-2-4-coût des ordonnances :

Dans notre étude, le coût moyen des ordonnances prescrites était de 20.040^F cfa. Ce coût moyen très élevé des ordonnances s'expliquerait par la fréquence des prescriptions en spécialité et le nombre élevé de médicaments par ordonnance. Il faut signaler qu'une ordonnance est un engagement financier sur les ressources de la nation et celles du malade, et tout doit être mis en œuvre pour éviter le gaspillage.

Le coût moyen des médicaments du SNC s'élevait à 17.640^F cfa. C'était l'objet visé par l'initiative de Bamako qui avait pour slogan des médicaments moins chers et efficaces c'est-à-dire en DCI et cela n'a pas été le cas pour les médicaments du SNC qui n'étaient pas à la portée des bourses des citoyens moyens.

4-3-Molécules prescrites:

Les antipsychotiques ont été les molécules les plus prescrites (451/986) avec 45,74%. En deuxième position viennent les antiparkinsoniens suivis des antihistaminiques H1 avec respectivement 12,17% et 9,63%. Ces résultats sont différents de celui de FANE S. [13] qui a

trouvé 47,64% des anxiolytiques en première position, 29,19% antipsychotiques et 14,60% des antidépresseurs.

Parmi les deux grands services qui prescrivent les médicaments du SNC, 390 molécules sur 986 des antichychotiques étaient prescrites dans le service de psychiatrie. Seulement les « autres » ont été plus prescrits dans le service de neurologie avec 47 molécules sur 986.

Les spécialités bien que coûteuses étaient utilisées avec 95,32% des cas et tous les médicaments du SNC étaient prescrits en spécialité sur les ordonnances. La fréquence élevée de la prescription des spécialités s'expliquerait par la non disponibilité de certains médicaments du SNC en DCI.

Les antipsychotiques ont été les plus prescrits repartis comme suit : les femmes avec 40,11 % et les hommes avec 48,81 %.

En deuxième position viennent les antiparkinsoniens avec 9,74 % chez les femmes et 13,50 % chez les hommes.

Parmi toutes les classes thérapeutiques seulement les hommes ont utilisé plus les myorelaxants avec 4,30 % que chez les femmes.

L'Haldol® (Halopéridol) a été la molécule la plus prescrite avec 18,97% suivi de Largactil® (Chlorpromazine) avec 13,08%.

4-4-Interactions médicamenteuses :

4-4-1-Interactions des médicaments du SNC entre eux :

Halopéridol (Haldol®) + Chlorpromazine (Largactil®):

Toutes les propriétés pharmacologiques communes aux neuroleptiques sont vraisemblablement attribuées à un effet du blocage des récepteurs dopaminergiques centraux et périphériques.

Les neuroleptiques inhibent l'activation par la dopamine de l'adénylcyclase limbique. Cette inhibition rend compte de l'action antipsychotique des neuroleptiques mais aussi de leur aptitude à provoquer des troubles extrapyramidaux.

L'halopéridol est un neuroleptique polyvalent, à la fois un sédatif puissant particulièrement actif dans les états maniaques et un agent antipsychotique remarquable par son activité à l'égard des productions délirantes, particulièrement par son activité anti-hallucinatoire.

L'utilisation simultanée d'halopéridol avec la chlorpromazine induit une association synergique. L'effet étant augmenté, le risque d'apparition des troubles extrapyramidaux s'augmente.

<u>Halopéridol (Haldol®) + Chlorpromazine (Largactil®) + Trihexylphénidyle (Artane®)</u>:

Haldol® + Largactil® est une association synergique de deux neuroleptiques. L'addition de l'artane qui est un Antiparkinsonien à action anticholinergique centrale et périphérique permet d'estomper les syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques.

<u>Halopéridol (Haldol®)+ Chlorpromazine (Largactil®) + Trihexylphénidyle (Artane®) + Prométhazine (Phenergan®)</u>:

Après avoir apprécié la combinaison de "Haldol® + Largactil® + Artane® ».

Le Phenergan (famille de la phénothiazine) est un Antihistaminique H_1 qui franchit la barrière hématoencéphalique, on peut observer :

- À la fois sédation et stimulation en fonction des sujets et de la dose employée.
 Néanmoins, l'effet sédatif est le plus fréquent et peut être observé aux doses usuelles.
- Un effet anticholinergique à l'origine d'effets indésirables périphériques.
- Un effet adrénolytique périphérique, pouvant retentir au plan hémodynamique (risque d'hypotension orthostatique).
- Il possède également des propriétés : antiallergique, sédative (<u>hypnotique</u>) et atropinique.

L'association du Phenergan avec les neuroleptiques entraine une majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Son utilisation avec de l'Artane entraine un effet synergique avec augmentation d'action anticholinergique. Lorsqu'une quantité suffisante d'anticholinergique est en circulation dans le corps, un toxidrome appelé syndrome anticholinergique aigu peut se produire.

4-4-2-Interactions des médicaments du SNC avec les autres médicaments :

Pour éviter les interactions des médicaments du SNC avec d'autres médicaments, il est préférable d'envoyer les patients dans les services respectifs des pathologies qu'ils présentent.

Dans notre étude, nous avons constaté que le service de neurologie à été le plus grand prescripteur d'autre* (antalgiques et des anti-inflammatoires).

Ces autre* ont été utilisés avec de l'omeprazole.

le mécanisme d'action le plus communément admis des anti-inflammatoires, est celui découvert par Vane, c'est-à-dire l'inhibition des cyclo-oxygénases, d'où résulte un blocage de la synthèse des prostaglandines et du thromboxane A2 à partir de l'acide arachidonique [30]. Accidents gastro-intestinaux aux anti-inflammatoires :

- Les effets digestifs bénins sont fréquents : épi gastralgies, nausées, douleurs abdominales, troubles du transit (10 % à 40 % des cas traités avec 5 à 10 % d'arrêts de traitement) ;
- Les ulcères et les perforations sont classiques (contre indication absolue des AINS); les sténoses et les lésions coliques sont connues. Les AINS peuvent déclencher une rectocolite hémorragique.

Au cours d'un rhumatisme inflammatoire chronique, la prescription d'un AINS peut être absolument nécessaire, malgré les contre-indications. Une fibroscopie gastrique doit être effectuée avant la prescription et doit y être renouvelée régulièrement. Un traitement par des médicaments anti-H2 doit être systématiquement associé d'où l'utilisation de l'omeprazole.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS
ET RECOMMENDATIONS

5 - CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

5-1-Conclusion:

Nous avons mené une étude descriptive durant une période allant de 15 Avril 2010 au 15 Mai 2010. Son objectif général portait sur l'analyse de la prescription des médicaments du SNC dans une officine privée de Bamako. Au terme de cette étude, il ressort :

- La fréquence de prescription des médicaments du SNC était de 87,10%.
- Les services de Psychiatrie et de Neurologie ont été les plus grands prescripteurs avec respectivement 67,14 % et 18,29 %.

- Le nom et sexe du patient étaient indiqués sur toutes les ordonnances.
- Les paramètres comme l'âge et le poids étaient absents sur la majorité des ordonnances ce qui montre une qualité moindre des ordonnances prescrites.
- ➤ Dans la quasi-totalité des prescriptions, la date de la prescription, le tampon du service et le sigle de l'hôpital étaient portés sur les ordonnances reçues.
- > Toutes les ordonnances étaient lisibles
- Le nombre moyen des médicaments prescrits par ordonnance était de 3,2 ce qui n'obéit pas à la norme de l'OMS.
- ➤ .Sur 219 ordonnances soit 62,57%, la durée du traitement n'était pas précisée et les patients qui ont reçu un RDV de 1 à 12 mois représentent 25,14% et 12,29% pour ceux qui ont eu un RDV de moins 1 mois. Seulement 19,14 % des ordonnances étaient à renouveler.
- Les comprimés étaient les plus demandés avec 60,25 % des prescriptions suivis des injectables avec 22,79%.
- Les antipsychotiques étaient majoritairement prescrits et l'Haldol® (Halopéridol) et le Largactil® (Chlorpromazine) étaient les antipsychotiques les plus utilisés.
- ➤ La presque totalité des médicaments prescrits étaient en spécialité (95,32%) et la rupture de ces médicaments était fréquente à la pharmacie d'officine.
- ➤ Le coût moyen des médicaments par ordonnance était 20.040^F cfa et Le coût moyen des médicaments du SNC s'élevait à 17.640^F cfa.
- L'association de trois médicaments a été la plus fréquemment rencontrée sur les ordonnances avec 39,43% des cas et c'est l'association de « Haldol[®] + Largactil[®] + Artane[®] ».

5-2-Recommandations:

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

A l'endroit des patients :

- De se limiter à la durée du traitement en respectant les RDV.
- Suivre et respecter les conseils donnés par le pharmacien en ce qui concerne l'utilisation de ces produits.

A l'endroit des prescripteurs :

- Respecter les principes d'une bonne prescription qui est sensée comporter les paramètres suivants : identification du prescripteur (nom, adresse), identification du malade (nom, prénom, âge, et poids), identification du médicament (dénomination, forme, posologie et mode d'emploi), et la date de la prescription.
- Prescrire d'avantage en DCI et communiquer avec les patients pour leurs adhésions.
- Donner plus d'informations et sensibiliser les malades au moment de leur remettre l'ordonnance,

Aux pharmaciens:

- Augmenter l'analyse des ordonnances contenant des médicaments du SNC dans les unités de dispensations.
- Veiller à rendre disponible les médicaments du SNC.

• Contacter toujours le médecin si nécessaire.

A l'endroit du conseil national de l'ordre des médecins:

- Promouvoir le respect strict des règles de prescriptions des médicaments du SNC.
- Informer et sensibiliser les prescripteurs sur les lois concernant l'utilisation de ces médicaments.
- Elaborer et diffuser un répertoire des prescripteurs.

Au Ministère de la Santé:

- Initier des études périodiques dans l'intérêt de la santé publique sur la prescription, la consommation et la délivrance des psychotropes.
- Inviter les prescripteurs à observer les dispositions de l'arrêté n°91-4318/MSSPA/Cab du 03 Octobre 1991 fixant les modalités de l'organisation de l'exercice privé des professions sanitaires et d'opticien lunetiers.
- Renforcer la politique de médicaments génériques en les rendant disponibles dans tous les lieux de vente.
- Veiller à faciliter l'approvisionnement des médicaments du SNC en DCI.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

<u>6 - REFERENCES</u> BIBLIOGRAPHIQUES

- 1-Organisation Mondiale de santé (OMS)
- **2-ABOUBACAR A.** Etude de la prescription des médicaments dans la ville de GAO. Thèse pharmacie FMPOS. Bamako 2007. N°14.40 pages.
- **3-LEGRAND G, AIACHE JM.** Manuel du préparateur en pharmacie. 615 LEG.644 pages.
- **4-Répression du dopage en communauté française.** [Consulté le 27 Mai 2010]. Consultable à l'URL http://www.guidelines.gov/resources/guidelina_index.aspx
- 5-Institut canadien d'information en santé. Psychotropes et leurs consommations chez les seniors canadiens. [Consulté le 03 Mars 2010]. Consultable à l'URL http://www.senioractu.com
- **6-Sogodogo S.** Etude de la consommation des médicaments psychotropes dans le district de Bamako. Thèse Médecine FMPOS. Bamako 1995, 60 pages N°95 M-45
- **7-MAIGA H.** Evaluation des besoins médicaux des substances stupéfiants et psychotropes et des importations du Mali de 1998 à 2005. Thèse pharmacie FMPOS. Bamako 2008. N° 26. 70 pages.
- **8-MAIGA S. Ministère de la Santé du Mali. Législation.** [Consulté le 20 Aout 2010]. Consultable à l'URL http://www.sante.gov.ml

9-FANE S. Etude des bonnes pratiques de dispensations des psychotropes et neuroleptiques dans les officines du district de Bamako. Thèse de pharmacie FMPOS. Bamako 2009. p

10-SIMPARA D. Dispensation des psychotropes dans le milieu urbain cas de Bamako. Thèse pharmacie FMPOS. Bamako 2007. N° 43. 88 pages.

11-Evaluation des habitudes de prescription et de l'usage rationnel des médicaments au Niger. Cahier Santé 2001, 11(3):185-93

12-Moulin M, Coquerel A. Pharmacologie « connaissances et pratiques », 2º édition. 615 MOU, p17-23 et 25-28. 845 pages.

13-MOHAMED OD. Etude de la prescription de la Disponibilité et de la Dispensation des médicaments cardio-vasculaires à la pharmacie hospitalière du CHU du Point-G. Thèse pharmacie FMPOS. Bamako 2007, p77, nb p

14-GUENARD H. Physiologie Humaine, 3^e 2dition. 612 GUE, p31

15-VITAL DURAND D, LE JEUNNE (DOROSE) C. Guide Pratique des Médicaments, 29^e édition 2010.

16-FLAUCON G. Modificateurs du Système Nerveux Central et de l'appareil locomoteur. 615.78 FAU.419 pages

17-SYLLA A. Etude de la prescription des antalgiques Non Morphiniques dans l'unité de Traumatologie de l'infirmerie d'Hôpital de Kati. Thèse pharmacie FMPOS. Bamako 2009. N° 74. 61 pages.

18-TOUITOU Y. Pharmacologie, 10^{ème} édition. 615 TOU. p60-61.390 pages.

19-BAH S.soins pharmaceutique Conseil National de Ordre des Pharmaciens (CNOP) 50 ans. In: Dr COULIBALY, dir. Soins Pharmaceutiques, 2010 à Hôtel SALAM.

20-DIAMOUTENE M. Etude de la qualité de la prescription et de la dispensation des antiinflammatoires à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G. Thèse pharmacie FMPOS. Bamako 2009, p

- **21-DIARRA K.** Prescription, Dispensation et Disponibilité des Antibiotiques au CHU du Point-G. Thèse pharmacie FMPOS. 2007, p14, nb p
- **22-BOURIN M, LIEVRE M, ALAIN H.** Cours de Pharmacologie, 3^e édition (Association Française des enseignants de Pharmacologie des Facultés de Médecine). 615 BOU, p29 à 32, nb p
- **23-GODEAU P, HERSON S, PIETTE JC.** Traité de médecine, 4^e édition. 616 GOD, p2483-2609 et 2615-2649.
- **24-BOUVENOT G, DEVULDER B, GUILLEVIN L, QUENEAU P, SCHAEFFER A.** Pathologie médicale, Tome 3. 616 pat, p226-353 et 402 -442.
- **25-COSTENTIN J.** Pharmacologie et Pratique Officinale (Association des enseignants de Pharmacologie des U.F.R. de Pharmacie). 615 COS, 314 pages.
- **26-BOURRET P, RENE L.** Anatomie du Système Nerveux Central, 2^e édition. 611.81 BOU
- **27-OMS. Réglementation des substances vénéneuses.** [Consulté le 20 Aout 2O1O]. Consultable à l'URL http://www.who.int
- **28-SANGARE** C.K. Problématique de la prescription et de la délivrance des psychotropes. Thèse de Pharmacie, Bamako ; 2001/2002 N°3-66 pages.
- **29-KANADJI M.** Etude de la consommation des anxiolytiques dans le District de Bamako. Thèse de pharmacie, Bamako, 2005, 69 pages.
- **30-Yattassaye A**. Analyse de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les centres de santé de référence du District de Bamako : cas des Commune I, IV et V, thèse de pharmacie FMPOS, université de Bamako 2004, n°40 ,76p.



7 - FICHE SIGNALETIQUE

110

Nom: SYLLA

Prénom: Sadio Demba

<u>Téléphone</u>: (+223) 66 94 25 88 ou (+223) 77 71 75 80

E-

mail: sadiodembasylla84@yahoo.fr

Ville de soutenance : Commune III du district de Bamako

Pays d'origine: Mali

<u>Titre de la thèse</u>: Analyse pharmaceutique de la prescription des médicaments du SNC dans

une officine privée de Bamako « cas de l'officine du Point G ».

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de Pharmacie et

d'Odontostomatologie (F.M.P.O.S).

Mots Clés: Médicaments du SNC, Officine de pharmacie, Interactions médicamenteuses,

Législation et CHU Mali.

Résumé:

Notre étude a concerné les problèmes liés à la prescription des médicaments du SNC afin d'aboutir à des propositions d'éléments permettant une amélioration de la prescription de ces médicaments

L'évaluation a conduit à des résultants nécessitant un contrôle et une application stricte de la réglementation par les professionnels de la santé sur la prescription des médicaments modifiants le SNC: une seule officine à été prise en compte vu la rareté et difficulté de l'étude, en effet 350 des ordonnances ont été exécutées avec 1132 molécules prescrites, 68,86% des ordonnances prescrites ne comportaient pas le nom du prescripteur, 68,57% des ordonnances provenant du CHU du Point G ne comportaient l'adresse du prescripteur, et les médecins spécialisés ont été les plus grands prescripteurs avec 21,43%. En termes d'interaction, c'est « Haldol® + Largactil® + Artane® » qui a été majoritairement rencontrée sur les ordonnances.

Au terme de cette étude nous constatons qu'une bonne formation initiale et continue des prescripteurs, l'application de la pharmacie clinique, ainsi qu'une sensibilisation de la population vis-à-vis de ces substances sont nécessaires pour une meilleure utilisation de ces médicaments du SNC.



<u>ANNEXES</u>

Annexe 1:

<u>Interaction pharmacodynamique</u>: Présentation synoptique des principales interactions considérées dans notre étude. (+)

synergie ; (-) antagonisme ; (+-) somme algébrique des effets élémentaires

Papavérine	Morphine	(-)			
L-dopa	Inhibiteur de dopa décarboxylase, bensérazide	(+)			
2 dopu	(MODOPAR, SINEMET)				
L-dopa	Dogmatil, Vitamine B6, L. tyrosine	(-)			
Asso	ociation d'antagonistes dopaminergiques	(+)			
Servector	L-dopa	(+)			
Morphine	Nalorphine	(-)			
Parlodel	Dogmatil	(-)			
A.I.N.S	Corticoïde	(-)			
Lasilix	Lasilix A.I.N.S				
Stérilet	A.I.N.S	(-)			
Neuroleptiques	Anticholinergiques d'action centrale	(-) sur les troubles			
redioteptiques	Antienomicigiques à action centrale	extrapyramidaux			
Réserpine	Antidépresseur tricyclique	(-)			
AING		(-) sur ulcères			
A.I.N.S	Prostaglandines (Cytotec)	gastroduodénaux			
Antidépresseurs	B bloquant	(-)			
I	Effet/dose de l'aspirine sur plaquettes	(+) puis (-)			
	Effet-dose des L-dopa				
Effet-dos	e L-dopa + inhibiteur de dopa décarboxylase	(+) puis (-)			

<u>Annexe 2</u>: interactions médicamenteuses monographique des médicaments (voire Généralités: médicaments du SNC).

Annexe 3:

FICHE D'ENQUETE I

<u>Titre</u>: Analyse pharmaceutique de la prescription des médicaments du SNC dans une officine privée de Bamako.

« Cas de l'officine du Point-G »

Date: le /.... /.2010.

N° de la fiche :.....

Commune: III

Quartier: Point G

Service :.....

A-QUALITES DE LA PRESCRIPTION

I- Prescript	<u>eur</u> :					
Nom:	□Oui	□Non				
Prénom :	□Oui	□Non				
Adresse:	□Oui	□Non				
Date de pres	scription:	□Oui □N	on			
Tampon du	service ou	ı du prescripteur	: □Oui □Nor	ı		
Signature :	□Oui	□Non				
Titre du pres	scripteur :					
	□Professeι	ır		nterne		
	Spécialis	te		nfirmier		
	CES		ات	Etudiant		
□Médecin généraliste □Rien n'est précisé						
II- <u>Malade</u>	:					
Nom:	□Oui	□Non				
Prénom:	⊐Oui	□Non				
Age:	□Oui	□Non	Si oui, préc	isé :ans		
Poids:	□Oui	□Non	Si oui, précisé :	Kg		
Sexe:	□Féminin	□Masculin	□Rien n'est précis	é		
		<u>l'ordonnance</u> :				
Prescription						
		l'ordonnance				
	□Feuille b	olanche				
	□Autres					
Prescription		□Oui	□Non			
Le cout total de l'ordonnance : FCFA						
		ents du SNC :				
IV- <u>les méd</u>	icaments	prescrits sur l	<u>'ordonnance</u> :			
Quantité		Nom des édicaments	Dosage	Forme pharmaceutique	Posologie	

V- Durée de validation de l'ordonnance :

- Durée du traitement : □oui □non Si oui, préci	sé :
---	------

- Renouvellement de l'ordonnance : □oui □non

<u>NB</u>: les réponses retenues seront désignées par une croix.

FICHE D'ENQUETE II

B-INTERACTION MEDICAMENTEUSE

I- Pour les médicaments du SNC prescrits :

N	om des médicaments	D.C.I	Spécialité	Famille	Principes actifs

Interaction entre	les médicaments	du SNC ·
-------------------	-----------------	----------

•	Non nécessaire :
•	Dangereuse :

II- Pour les autres médicaments sur l'ordonnance :

Nom des médicaments	DCI	Spécialité	Famille	Principes actifs

Risques	des	médicaments	du	SNC	avec	les	autres	médicament	s sur	l'ord	lonnance	
Manues	uco	medicaments	uu	\mathbf{p}_{1}	$a \cdot c \cdot c$	103	autics	micuicamicii	o oui		iviiiiaiicc	

•	Bénéfique:
•	Non nécessaire :
•	Dangereuse :

<u>SERMENT DE GALIEN</u>



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

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

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

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

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

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

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

<u>je le jure</u>