

Ministère de l'Éducation nationale, de
l'Enseignement Supérieur et de
la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

FACULTE DE PHARMACIE (FAPH)

Année Universitaire : 2019-2020

Thèse N° :

TITRE

**ETUDE DES MEDICAMENTS DETOURNES DE LEURS
USAGES THERAPEUTIQUES DANS LE DISTRICT DE
BAMAKO**

Présenté et Soutenu publiquement le.../.../2020 devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par M. Youssouf KONATE

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr Boubacar Sidiki CISSE

Membre : Dr Abdourahamane DIARA

Dr Sanou Khô COULIBALY

Co- Directeur : Dr Tidiane DIALLO

Directeur : Pr Benoît Yaranga. KOUMARE

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020.

ADMINISTRATION :

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maitre de conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

I. PROFESSEURS HONORAIRES

TABEAU 1

N°	NON	PRENOM	SPECIALITE
1	BOUGOUDOGO	Flabou	Bactériologie- virologie
2	CISSE	Boubacar Sidiki	Toxicologie
3	CISSE	Mahamadou	Biologie
4	DIALLO	Daouda	Chimie Générale et Minérale
5	DIALLO	Souleymane	Bactériologie Virologie
6	DOUCOURE	Kaourou	Physiologie
7	DOUMBIA	Ousmane	Chimie thérapeutique
8	HAÏDARA	Boukassoum	Législation
9	KANOUTE	Gaoussou	Chimie Analytique
10	KEÏTA	Alou A	Galénique
11	KONE	Mamadou	Physiologie
12	KOUMARE	Mamadou	Pharmacognosie
13	KOUMARE	Brehima	Bactériologie- virologie
14	MAIGA	Abdourahamane S	Parasitologie
15	MAIGA	Saïbou	Législation
16	MARIKO	Elimane	Pharmacologie
17	TRAORE	Sékou Fatamady	Zoologie

II. DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	NON	PRENOM	SPECIALITE
1	BABY	Mounirou	Hématologie
2	CISSE	Bakary Mamadou	Biochimie
3	DABO	Abdoulaye	Biologie/Parasitologie
4	DIAKITE	Mahamadou	Immunologie/ Génétique
5	DICKO	Alassane	Sante Publique
6	DJIMDE	Abdoulaye	Parasitologie /Mycologie
7	DOLO	Amagana	Parasitologie /Mycologie
8	IKNANE	AKORY-AG	Sante Publique /Nutrition
9	KOÏTA	Ousmane	Biologie Moléculaire
10	TRAORE	Boubacar	Parasitologie /Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOM	SEPECIALITE
1	GUINDO	Aldjouma	Hématologie
2	KAYENTAO	Kassoum	Santé Publique/Bio-statistique
3	KOURIBA	Bourèma	Immunologie/ Chef de DER
4	SAGARA	Issaka	Bio-statistique
5	SISSOKO	Mahamadou Soumana	Bio-statistique
6	TOURE	Ousmane	Santé Publique/ Santé Environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

ETUDE DES MEDICAMENTS DETOURNES DE LEURS USAGES THERAPEUTIQUES DANS LE DISTRICT DE BAMAKO

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
1	AG BARAIKA	Mohamed	Bacteriologie/ Virologie
2	ARAMA	Charles	Immunologie
3	BISSAN	Boubacar tiétiè	Biologie Cellulaire
4	COULIBALY	Djibril Mamadou	Biochimie Clinique
5	COULIBALY	Seydou Sassou	Biochimie Clinique
6	DABITAO	Djeneba Koumba	Biologie Moleculaire
7	DAMA	Souleymane	Parasitologie-mycologie
8	DARA	Antoine	Biologie Moléculaire
9	DEMBELE	Kléligui casimir	Biochimie Clinique
10	DIAKITE	Seydina S.A	Immunologie
11	DEMBELE	Laurent	Biotechnologie Microbienne
12	GOITA	Yaya	Biochimie Clinique
13	GUINDO	Ibrehima	Bacteriologie/ Virologie
14	KONE	Aminata	Biologie moléculaire
15	LY	Birama Apho	Santé Publique
16	MAIGA	Al Moustapha Issiaka	Bactériologie-virologie
17	OUOLOGUEM	Dinkorma	Biologie Cellulaire
18	SANGHO	Fanta	Sante Publique / Sante communautaire
19	SANGHO	Oumar	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

ETUDE DES MEDICAMENTS DETOURNES DE LEURS USAGES THERAPEUTIQUES DANS LE DISTRICT DE BAMAKO

N°	NOM	PRENOM	SEPECIALITE
1	COULIBALY	Djeneba	Nutrition/Diététique
2	DIARRA	Issa	Immunologie
3	DIAWARA	Fatou	Épidémiologie
4	GUINDO	Merepen dit Agnès	Immunologie
5	KEITA	Falaye	Santé Publique/ Santé Environnemental
6	KOITA	N Deye Lallah Nina	Nutrition
7	NIANGALY	Amadou Birama	Parasitologie/Mycologie
8	TRAORE	Djakaridia	Hématologie

III. DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
1	DIALLO	Drissa	Pharmacognosie
2	SANOGO	Rokia	Pharmacognosie/ Chef de DER

2. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
1	BENGALY	Loseni	Pharmacie hospitalière
2	CISSE	Bakary Moussa	Galénique
3	COULIBALY	Yaya	Législation
4	COULIBALY	Issa	Gestion
5	COULIBALY	Balla Fatogoma	Pharmacie hospitalière
6	H Aidara	Mahamane	Pharmacognosie
7	MAIGA	Hamma Boubacar	Galénique
8	SANOGO	Moussa	Gestion
9	TOGOLA	Adiaratou	Pharmacognosie

3. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

ETUDE DES MEDICAMENTS DETOURNES DE LEURS USAGES THERAPEUTIQUES DANS LE DISTRICT DE BAMAKO

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
1	COULIBALY	Seydou Lahaye	Gestion pharmaceutique
2	DEMBELE	Daouda Lassine	Pharmacognosie
3	DENOU	Adama	Pharmacognosie
4	DOUMBIA	Sékou	Pharmacognosie
5	KALOGA	Assitan	Législation
6	MAIGA	Ahmed	Législation
7	MARIKO	Aichata Ben Adam	Galénique
8	SANGHO	Aboubacar	Législation
9	TRAORE	Bourama	Législation
10	TRAORE	Karim	Science pharmaceutique
11	TRAORE	Sylvestre	Gestion pharmaceutique
12	TRAORE	Aminata tièba	Pharmacie Hospitalière
13	TRAORE	Mohemed dit Sarmoye	Pharmacie Hospitalière

IV. DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
1	KOUMARE	Benoît Yaranga	Chimie Analytique/ Chef de DER
2	MAIGA	Ababacar I.	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
----	-----	--------	------------

1	BAH	Sékou	Pharmacologie
---	-----	-------	---------------

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
1	ARAMA	Dominique patomo	Pharmacie Chimie
2	CISSE	Mody	Chimie thérapeutique
3	DEMBELE	Ousmane	Chimie thérapeutique
4	DIALLO	Tidiane	Toxicologie
5	MARIKO	Madani	Chimie Analytique
6	TOURE	Hamadoun Abba	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
1	BALLO	Mahamadou	Pharmacologie
2	COULIBALY	Dalaye Bernadette	Chimie Analytique
3	DACKOOUO	Blaise	Chimie Analytique
4	Daou	Fatoumata	Pharmacologie
5	DIARA	Abdourahamane	Toxicologie
6	GUINDO	Aiguerou dit Abdoulaye	Pharmacologie
7	NACO	Mohamed El Béchir	Chimie Analytique
8	TANDIA	Mahamadou	Chimie Analytique
9	TANGARA	Dougoutigui	Chimie Analytique

V. DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

ETUDE DES MEDICAMENTS DETOURNES DE LEURS USAGES THERAPEUTIQUES DANS LE DISTRICT DE BAMAKO

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
1	DIALLO	Mouctar	Biologie/ Chef de DER
2	TRAORE	Mahamadou	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
1	DOUMBIA	Lassana	Chimie Appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
1	DIARRA	Mamadou Lamine	Botanique-Biologie végétale
2	KATE	Abdoulaye	Anatomie
3	KELLY	Boureima	Physiologie Meicale

5. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

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

4. CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	NOM	PRENOM	SPECIALITE
1	BAGAYOKO	Cheick Oumar	Informatique

ETUDE DES MEDICAMENTS DETOURNES DE LEURS USAGES THERAPEUTIQUES DANS LE DISTRICT DE BAMAKO

2	BAH	Babou	Anatomie
3	COULIBALY	Souleymane	Psychologie
4	COULIBALY	Yacouba	Droit commercial
5	DIARRA	Bouba	Bacteriologie
6	DIARRA	Moussa I	Biophysique
7	DIOP	Babacar	Chimie Organique
8	MAIGA	Aboubacary	Chimie Organique
9	SACKO	Massambou	SCMP/SIM
10	SANGARE	Modibo	Anglais
11	SIDIBE	Satigui	Pharmacie vétérinaire
12	SISSOKO	Sidi Boula	Histologie-Embryologie
13	TANGARA	Fana	Mathématiques
14	TRAORE	Djeneba	Sémiologie et pathologie Médicale
15	TRAORE	Mamadou B	Physiologie
16	ZIBEIROU	Boubacar	Physique

DEDICACES

ALLAH : le tout puissant et le tout miséricordieux

Je m'incline devant vous non seulement pour vous remercier de votre générosité, de m'avoir assisté jusque-là, de m'avoir aidé à surmonter les obstacles les plus difficiles de ma vie ... mais également pour vous prier afin de m'assister dans la bonne exécution de mes projets. Seigneur, les mots me manquent pour faire vos éloges. C'est grâce à vous que j'ai pu réaliser ce travail. Seigneur, je ne me lasserai jamais de vous prier.

Prophète **Mohammad (SAW)**, « ... le Messager d'**ALLAH** est un excellent

Modèle [à suivre] ... » (S33-V21). Votre exemple a donné un sens à ma vie. Que la paix et la Grâce d'**ALLAH** soient sur vous. **Ô Mohammad !**

- **Mon père Lamine Konate**

Ce travail est le fruit de vos efforts. Cette éducation rigoureuse que nous avons reçu n'était en fait que votre volonté de nous voir réussir. Grâce à toi j'ai appris le sens de l'honneur, la dignité, la tolérance, le respect de soi et des autres, la rigueur et la loyauté. Père puisse le Tout Puissant, le Créateur, l'Omniscient vous accorde la santé et la longévité. AMEN !!!

- **Ma mère Rokia Traore**

En reconnaissance de toutes les souffrances que tu as endurées pour nous. Tu as guidé mes premiers pas dans les études et travaillé durement afin que tous tes enfants aient une solide assise pour affronter le dur combat de la vie. Si j'ai pu réussir aujourd'hui c'est grâce à votre courage. Que Dieu vous accorde une longue vie, une excellente santé afin que nous puissions continuer à jouir de vos bénédictions. AMEN !!!

- **Mon grand frère Moussa Konaté**

Tu as été toujours à mes côtés et m'appuyer jusque-là, grâce à vous j'ai appris le sens de l'honneur, le lien de parenté et la fraternité, la tolérance, la rigueur et la loyauté. Je ne l'oublierai jamais et je prie le tout puissant de m'accorder la chance et la force d'aider un jour quelqu'un comme vous m'avez aidé.

REMERCIEMENTS

À Miatou Traoré (ma grande mère), Bourama Traore (mon grand-père), Bamory Konaté, Sibiry Sangaré, et mes tantes : Chata Traoré, Biba Konaté, Mamou Coulibaly

Vous avez été toujours à mes côtés. Je tiens à vous témoigner ma profonde reconnaissance ;

Aux membres de la famille Konaté de Niamankoro cité :

Safiatou Traore dit FIFI, Safiatou Sangaré ; Fatoumata Koné (ma femme), Fatoumata Konaté, je me suis toujours senti membre à part entière de cette famille à travers vos gestes.

Merci infiniment pour vos soutiens constants, vos amabilités.

Soyez rassurées de mon profond amour.

Mes frères et sœurs ;

Adama Konaté, Maimouna Konate, Mamou Konate, Ladji Konaté, Banfâ Konate, Diakaridia Konate, Malik Konate, Ousmane Konate, Youssouf B Konaté

Ce que vous avez fait pour moi est fait devant Dieu, je ne l'oublierai jamais. Je tiens à vous témoigner ma profonde reconnaissance ;

Mes amis :

Abdoulaye Bomba, Mery Sangare, Daouda M Diarra, Souleymane Traore, Daouda Konate, Kassim Sangaré, Issa Konaté, Grâce à vous je crois en l'amitié. Soyez rassuré de ma profonde sympathie.

Docteur Diallo Clotilde KY et tous ses personnels, grâce à vous j'ai appris la bonne conduite, la sagesse, et le respect dans le travail en équipe. Je n'oublierai jamais ces moments agréables que nous avons passé ensemble.

Mes camarades thésards du centre de toxicologie ; Que Dieu nous aide à prospérer tout au long de notre carrière.

Tous mes camarades de promotion, en souvenir des dures années écoulées ensemble. Que Dieu nous assiste.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre Maître et Président du jury

Boubacar Sidiki Cisse

- **Professeur Honoraire de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Ancien Directeur Adjoint de l'Ecole Nationale de Médecine et Pharmacie ;**
- **Ancien Recteur de l'Université du Mali ;**
- **Ancien Conseiller Technique au Ministère de la Santé ;**
- **Ancien Directeur Général du Centre Charles Mérieux ;**
- **Ancien Vice-Président de la Conférence des Recteurs des Universités francophones et de l'Océan Indien ;**
- **Correspondant Membre Etranger de l'Académie de Pharmacie de France ;**
- **Membre Associé de l'Académie Nationale des Sciences et Techniques du Sénégal ;**
- **Membre Fondateur de l'Académie des Sciences du Mali ;**
- **Chevalier des Palmes Académiques du CAMES ;**
- **Président du Comité Scientifique et Technique du Laboratoire National de la Santé de Bamako.**

Cher Maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations.

Nous sommes très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours reçus.

Veillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de respect.

À notre Maître et Juge

Docteur DIARA Abdourahamane

- **Master 2 en Toxicologie ;**
- **Chef du Service de Toxicologie et Pharmacologie de l'Institut National en Santé Publique l'INSP ;**
- **Chargé de cours de Toxicologie et de l'Hydrolygie à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Docteur en pharmacie.**

Cher Maître, vous nous avez fait un grand honneur en participant à la bonne élaboration de cette thèse malgré vos multiples occupations.

Vos qualités humaines, intellectuelles, votre modestie et votre amour du travail bien fait font de vous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de respect.

À notre Maître et Juge

Docteur Sanou Khô COULIBALY

- **Médecin praticien hospitalier ;**
- **Enseignant-Chercheur ;**
- **Maitre-Assistant en Toxicologie et Chargé de cours à la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ;**
- **Personnel de recherche et d'encadrement au Laboratoire National de la Santé ;**
- **Certifié en Pharmacovigilance du cours inter pays Francophone de Pharmacovigilance de Rabat, Maroc ;**
- **Expert et membre de la Société Africaine de Venimologie.**

Cher Maître,

Nous avons admiré votre disponibilité constante, votre rigueur scientifique et vos qualités sociales.

Votre sens du partage, votre esprit d'organisation et surtout votre modestie font de vous un modèle. Soyez assuré de notre estime et notre profond respect.

À notre Maître et Co-directeur :

Docteur DIALLO Tidiane

- **Maître assistant en Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Bamako, Mali ;**
- **Titulaire d'un Master en Bio-toxicologie Appliquée à l'Industrie, à l'Environnement et à la Santé de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar ;**
- **Titulaire d'un Doctorat en Toxicologie à la Faculté des Sciences de l'Université Ibn Tofail de Kenitra, Maroc ;**
- **Titulaire d'un Certificat en Contrôle Qualité des Médicaments et les Produits de Santé à l'Université de Liège en Belgique ;**
- **Chef de Service du Contrôle Qualité des Eaux au Laboratoire National de la Santé de Bamako, Mali.**

Cher Maître, Nous sommes très honorés de vous avoir comme Co-Directeur de cette thèse. Nous avons admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques.

Homme de grande simplicité et d'entière disponibilité. Nous sommes fiers d'avoir bénéficié de votre formation. Veuillez accepter cher maitre le témoignage de nos marques de considérations les plus respectueuses.

À notre Maître et Directeur

Benoit Yaranga KOUMARE

- **Pharmacien, Professeur Titulaire de Chimie Analytique à l'USTTB ;**
- **Spécialiste en Assurance et Contrôle de Qualité des médicaments/ en Neuropharmacologie et prescription rationnelle des médicaments ;**
- **Chef de DER sciences du médicament à la Faculté de Pharmacie de Bamako (FAPH) ;**
- **Expert qualité du comité régional du médicament vétérinaire au sein de l'UEMOA ;**
- **Vice –président du forum pour la qualité des médicaments en Afrique (AMOF) au sein de l'Union Africaine ;**
- **Médaillé, Chevalier du mérite de la santé au Mali ;**
- **Directeur Général du Laboratoire National de la Santé du Mali ;**
- **Expert analyste et pharmacologue au sein de la Commission Nationale d'Autorisation de Mise sur le Marché des médicaments au Mali (CNAMM) ;**
- **Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM).**

Cher Maître, nous sommes touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples responsabilités.

Votre esprit de collaboration, Vos qualités humaines, intellectuelles nous a beaucoup marqué. Veuillez bien trouver ici, le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

SIGLES ET ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

Anti-h1 : Antihistaminique 1

AE : Aspiration Electrique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMIU : Aspiration Manuelle Intra-Utérine

AMP_C : Adenoside Mono Phosphate cyclique

ARS : Agence Régionale de Santé

BDNF : (brain-Derivéd Neurotrophic Factor), ou Facteur Neurotrophique Dérivé du Cerveau

BZD : Benzodiazépine

CEIP : Centre d’Evaluation et d’Information sur la Pharmacodépendance

CRF : Centre de Rééducation Fonctionnelle

CREB : cAMP response Element-binding protein

CSP : Contrat de sécurisation professionnelle

CSREF : Centre de Santé de Référence

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

D1 : Dopamine 1

D2 : Dopamine 2

D3 : Dopamine 3

DSMV : Manuel Diagnostic et Statistique des troubles Vésiculaires

DPS : Développement Professionnel Continu

GDNF : Facteur Neurotrophique Dérivé des cellules Gliales

H1: Histamine 1

PG: Point G

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation Non gouvernementale

RPPS : Répertoire Partagé des Professionnel de Santé

Th1 : La cellule Lymphocyte T1

Th2 : La cellule Lymphocyte T2

UNMM : Utilisation Non Médicale des Médicaments

TMAV : Transporteurs des Monoamine Vésiculaires

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : les critères échantillonnages de l'enquête.....	32
Tableau II : Répartition des répondants en fonction des paramètres sociodémographiques.....	33
Tableau III : Répartition des professionnels de santé selon leurs profils.....	34
Tableau IV : Répartition des médicaments détournés de leurs usages dans les officines selon les clients.....	35
Tableau V : Répartition des médicaments détournés de leurs usages dans les services hospitaliers selon les patients.....	36
Tableau VI : Répartition des médicaments détournés de leurs usages selon les pharmaciens d'officines.....	37
Tableau VII : Répartition des médicaments détournés de leurs usages selon les professionnels de santé dans les CSRéf.....	38
Tableau VIII : Répartition des médicaments détournés de leurs usages dans les services hospitaliers selon les Médecins et les Infirmiers.....	39
Tableau IX : Répartition des médicaments détournés de leurs usages, selon les médecins et les infirmiers.....	40
Tableau X : Répartition des médicaments détournés de leurs usages, selon les sages-femmes dans les cabinets pour sage femmes.....	41
Tableau XI : Classification des médicaments détournés de leurs usages selon la classe thérapeutique.....	42
Tableau XII : Répartition des usages détournés des médicaments selon les usagers et les professionnels de santé.....	43
Tableau XIII : Répartition des médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques selon la prescription médicale.....	44
Tableau XIV : Répartition des prescripteurs des médicaments détournés selon leurs profils.....	44
Tableau XV : Répartition des conséquences liées aux détournements de médicaments.....	45

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : circuits cérébraux de l'addiction	8
Figure 2 : Mécanismes d'action des psychostimulants sur les synapses dopaminergiques	10
Figure 3 : Levée d'inhibition sur le neurone dopaminergique	11
Figure 4 : Voie dopaminergique et influence des substances psychoactives sur leurs récepteurs	12
Figure 5 : Conséquences neurobiologiques de la consommation chronique de substances psychoactives	13
Figure 6 : Circuit de notification des effets indésirables au Mali.....	19
Figure 7 : structure principale de la benzodiazépine	20
Figure 8 : Molécule de Prométhazine	21
Figure 9 : Molécule d'Alimemazine	21
Figure 10: Molécule de Cyproheptadine	21
Figure 12 : Molécule de Mequitazine	21
Figure 13 : Molécule de la Clomipramine	22
Figure 14 : Molécule de l'Amitriptiline	22
Figure 15 : Molécule de Paroxétine	23
Figure 16 : Molécule de Tramadol.....	23
Figure 17 : Molécule de Paracétamol.....	23
Figure 18 : Molécule de Codéine	23
Figure 19 : Molécule de Caféine	24
Figure 20 : Molécule du Misoprostol.....	24

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	1
II. OBJECTIFS	3
1. Objectif général	3
2. Objectif spécifique	3
III. GÉNÉRALITÉ	4
Partie 1 : Différentes formes d'usages détournés des médicaments	4
Partie 2 : Détournement lié à la pharmacodépendance	5
Partie 3 : Le détournement des médicaments à but récréatif	20
IV. MÉTHODOLOGIE	30
1. Cadre de l'étude	30
2. Type d'étude	30
3. Période d'étude	30
4. Population d'étude	30
5. Taille de l'échantillon et technique d'échantillonnage	31
6. Outils de collecte des données	32
7. Saisie et Analyse des données	32
8. Considérations éthiques et déontologiques	32
V. RÉSULTAT	33
1. Profils des répondants	33
2. Identifications des médicaments détournés de leur usage thérapeutique ..	34
3. Identification des classes thérapeutiques des médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques.	42
4. Utilisation des médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques : .	43
5. Les sources de distribution des médicaments détournés de leurs usages ..	44
6. Conséquences liées au détournement	45
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	46
1. Caractéristiques sociodémographiques des usagers/clients et patients : ...	46
2. Détournement des médicaments lié aux citations des professionnels de santés :	46

3. Les médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques citations faites auprès des professionnels de santé	47
4. Identification des classes thérapeutiques des médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques.	47
5. Connaissances des usagers sur les effets néfastes des médicaments détournés de leurs usages	48
VII. CONCLUSION	49
VIII. RÉCOMMANDATIONS	50
IX. Bibliographie	51
ANNEXES	57

I. INTRODUCTION

Un médicament est 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 leurs fonctions organiques [1].

Il y a usage détourné des médicaments lorsque l'usage est <<hors cadre>> dans l'une ou plusieurs de ces dimensions. Le patient /usager consomme un médicament qui ne lui a pas été prescrit ; l'utilisation de médicament a d'autres fins que le soin. Soit il ne respecte pas les doses prescrites, ou les rythmes des prises, ou des voies d'administrations. Il peut conduire le plus souvent à un usage abusif, permanent et intermittent d'un principe actif non conforme à l'usage habituel [2].

Chaque médicament est utilisé dans un but précis (classe thérapeutique) et par des spécialités médicales différentes [3].

Une fois mis sur le marché, les médicaments font l'objet d'une surveillance de manière à prévenir et à suivre leurs effets indésirables, dont c'est la pharmacovigilance [4].

Malgré ces efforts le médicament n'est pas utilisé seulement pour son usage curatif ou préventif, mais fait aussi l'objet d'abus et de détournement de son usage thérapeutique [5].

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a estimé en 2018 que 10% du marché mondial des médicaments est contrefait [6]. Cette pratique volontaire est généralement faite dans un but de dopage ou récréatif, qui devient un fléau émergent dans tous les continents du monde.

Parmi les médicaments qui sont reconnus comme susceptibles d'être détournés en France sont : les antitussifs opiacés arrivent en tête avec 91,3% ; suivi des antalgiques de palier II 83% et anti-allergiques 77,5% [7-8].

En 2010, selon une étude comparative en France, 18% de la population française déclare avoir détourné au moins un médicament psychotrope pour d'autres fins et 41% de la population en 2011 [9].

D'autre part en 2011, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) dans son rapport annuel a évoqué le détournement de médicament à base de topiramate, indiqué pour les crises d'épilepsies ou de migraines, ce médicament est actuellement utilisé de nos jours pour maigrir [5].

En 2013, dans une autre étude menée en France, 90% des cas des produits à base de sulfate de morphine ont été détournés de leurs usages thérapeutiques [9].

Aux Etas Unis vers la fin des années 90, le purple drink une boisson composée de soda, prométhazine et de codéine utilisée contre la toux, a été détournée pour la recherche de ses effets sédatifs (sommolence, confusion et euphorie) [10].

En 2007, beaucoup de pays (l'Allemagne, Etat unis, le Japon, l'Australie) ont décidé de restreindre la délivrance des médicaments à base de codéine qui est détourné par des adolescents en quête de sensations fortes [11].

Ce détournement d'usage thérapeutique est aussi en progression dans la plus part des pays africains.

Au Benin, les résultats d'une étude ont montré que le ketoconazole a été détourné pour le traitement des chutes de cheveux. Le dermocorticoïde, un anti-eczéma est aussi détourné pour dépigmentation de la peau et le clomifène indiqué pour une anovulation fonctionnelle a été détourné comme inducteur d'ovulation chez les jeunes filles [12].

À Kinshasa, en 2002 selon une étude, 533 personnes interviewées sur le détournement des médicaments, les résultats ont montré que 21% des médicaments du système nerveux centrale (diazépam, ciproheptadine) sont détournés de leurs usages, suivi des antipaludéens (quinine, chloroquine) 18,6% et des antiparasitaires (albendazole, mebendazole) 15,2% ainsi que des dermocorticoïdes 10,6%, cités par les répondants [13].

À Dakar en 2001, près de 50 spécialités à base de l'hydroquinone ont été détournés par les usagers pour se dépigmenter [14].

Au Mali, en 1991, à Bamako d'après une étude, 25% des femmes adultes utilisent des produits cosmétiques pour une dépigmentation artificielle [15].

Une autre étude menée à Sikasso en 2017 par une ONG nationale (Orfed), le tramadol dérivé de l'opium, un antalgique de palier II, qui est délivré que sur prescription médicale est actuellement utilisé comme substance toxicomanogène pour la plupart des jeunes. Le tramadol est d'accès libre partout et les consommateurs s'en procurent chez les vendeurs ambulants (vente illicite) même dans certaines pharmacies d'officines privées [16].

Le détournement des médicaments de leurs usages thérapeutiques constitue un réel problème sanitaire au Mali, c'est ainsi que nous avons initié la présente étude dans le but de contribuer à l'usage rationnel des médicaments à Bamako.

II. OBJECTIFS

1. Objectif général

Contribuer à l'étude des médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques afin d'améliorer usage rationnel des médicaments.

2. Objectif spécifique

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des consommateurs de médicaments détournés ;
- Identifier les médicaments les plus détournés à Bamako ;
- Identifier les classes thérapeutiques les plus détournées à Bamako ;
- Déterminer les sources de distribution des médicaments détournés ;
- Déterminer les effets pharmacologiques des médicaments détournés ;
- Déterminer usages de ces médicaments détournés ;
- Evaluer les connaissances des consommateurs sur les conséquences liées des médicaments détournés de leur usage.

III. GÉNÉRALITÉ

Définition

Un usage de médicament sera considéré comme non médical, quand le médicament est utilisé sans raison de santé avérée, ou pour une fin autre que celle établie par le législateur et le corps médical. Cette notion comprend donc en compte :

- la consommation d'un médicament, habituellement obtenu sur ordonnance sans l'avis d'un prescripteur ;
 - l'utilisation d'un médicament en vente libre sans raison médicale ;
 - l'utilisation d'un médicament par une voie d'administration, autre que celle indiquée ;
 - toute consommation à des doses, des posologies, et pour une durée supérieure à ce qui est communément indiqué.
- **Partie 1 : Différentes formes d'usages détournés des médicaments**

✓ **Détournés pour amaigrissement**

Médiator, et le metformine, ont largement été prescrits comme coupe-faim, suscitant un vaste scandale sanitaire.

Clenbutérol, c'est un cas particulier puisqu'il s'agit d'un produit vétérinaire destiné aux chevaux mais utilisé en dehors des circuits officiels pour maigrir [19].

✓ **Détourné pour les accouchements**

Cytotec, indiqué dans le traitement de l'ulcère gastrique ou duodéal évolutif et des lésions gastro-duodénales. L'agence Nationale du médicament (ANSM) a constaté que le Cytotec est détourné pour "déclencher" artificiellement un accouchement. Ce médicament n'a jamais été conçu pour cela et un tel usage provoque des risques de rupture de l'utérus, d'hémorragies ou d'anomalies du rythme cardiaque du fœtus [19].

✓ **Détournés pour l'esthétique ou la dépigmentation**

Les crèmes à base de cortisone. Elles ont longtemps été utilisées pour se blanchir la peau, notamment en Afrique. L'agence du médicament continue en revanche d'alerter sur les risques des produits de dépigmentation de la peau, commercialisés en France mais clairement déconseillés par les médecins [19].

✓ **Détournés pour le stress**

Les bêtabloquants, prescrits pour traiter l'hypertension, sont aussi détournés pour limiter le stress et éviter les tremblements. Les forums regorgent de témoignages de personnes tentées par cette solution pour passer un examen scolaire ou le permis de conduire par exemple. C'est aussi un moyen de se doper dans les sports d'adresse (tir à l'arc, golf, etc.) ou de conduite (voiture, ski, etc.). Ces produits ne sont disponibles qu'avec une ordonnance [19].

✓ **Détournés à des fins de toxicomanies**

Les médicaments susceptibles d'être détournés afin de se droguer sont nombreux et connus, ils font même l'objet d'une liste de l'Agence du médicament. C'est donc le type de détournement qui est le plus surveillé par les praticiens de santé : « l'utilisation de ce type de médicament est beaucoup plus verrouillée et fait l'objet d'une surveillance toute particulière ».

✓ **Détournés pour des usages divers**

Baclofène, une piste contre l'alcoolisme, qui est prescrit comme décontractant musculaire, pourrait se révéler utile dans la lutte contre l'alcoolisme. Chez certains patients, il réduit notablement l'envie de boire.

L'aspirine contre le cancer. Trois études britanniques se sont penchées sur un nouvel usage de l'aspirine : réduire la mortalité des malades du cancer et limiter l'apparition de nouvelles métastases. D'autres études sont en cours pour approfondir cette piste [19].

Partie 2 : Détournement lié à la pharmacodépendance

1. De l'usage à la pharmacodépendance

Trois grands types de comportements sont communément admis dans le monde scientifique autour de la consommation de substances psychoactives : l'usage, l'abus (ou l'usage nocif) et la dépendance (ou pharmacodépendance) [20].

L'usage n'entraîne pas de dommages : il n'est pas considéré comme pathologique. Mais il n'est pas dénué de risques, qui sont d'ordre situationnel (conduite automobile, grossesse) ou d'ordre quantitatif (la consommation exceptionnelle et excessive de substances psychoactives pouvant conduire à une intoxication) [20].

L'abus est défini dans le Code de la Santé Publique (CSP) comme « l'utilisation excessive et volontaire, permanente ou intermittente, d'une ou de plusieurs substances psychoactives, ayant des conséquences préjudiciables à la santé physique ou psychique » [21].

La pharmacodépendance a été définie en 1969 par le Comité d'experts de la pharmacodépendance de l'OMS ; il s'agit d'un « état psychique et quelquefois également physique résultant de l'interaction entre un organisme vivant et un médicament, se caractérisant par des modifications du comportement et par d'autres réactions, qui comprennent toujours une pulsion à prendre le médicament de façon continue ou périodique afin de retrouver ses effets psychiques et quelquefois d'éviter le malaise de la privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance. Un même individu peut être dépendant de plusieurs médicaments » [22].

Cette définition permet d'établir deux champs de la pharmacodépendance : la dépendance physique (ou physiologique) et la dépendance psychique (ou psychologique).

Bien que le Comité d'experts de La Pharmacodépendance permette d'indiquer « un état d'adaptation mis en évidence par la manifestation d'un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement ou par l'apparition d'un phénomène de tolérance, ou par les deux à la fois ». Cette définition soulève deux aspects de la dépendance physique : le syndrome de sevrage et la tolérance.

Le syndrome de sevrage est défini comme l'apparition d'un ensemble de symptômes de gravité variable, suite à un arrêt partiel ou total d'une substance psychoactive consommée de façon répétée et habituellement prolongée ou massive. La survenue ou non d'un syndrome de sevrage dépend de la substance consommée et de sa dose.

La tolérance correspond à la nécessité d'augmenter la dose pour obtenir l'effet désiré, ou la présence d'un effet nettement diminué à usage constant de la même dose.

La dépendance physique n'est pas systématique : la présence d'un syndrome de sevrage ou d'une tolérance n'étant pas obligatoire pour diagnostiquer une dépendance.

Si la dépendance physique traduit une part physiologique réactionnelle à la substance psychoactive ou à son absence, la dépendance psychique quant à elle se définit comme le besoin de retrouver les sensations de plaisir, de bien-être apporté par la substance (renforcement positif) et/ou d'éviter l'apparition d'une sensation de malaise survenant à l'arrêt de la prise (renforcement négatif).

La pharmacodépendance est considérée comme l'impossibilité de s'abstenir de consommer, quel- qu'en soit les conséquences physiques, psychiques ou sociales, et se différencie ainsi de l'abus par cette nécessité absolue de consommer.

Bien évidemment, tous les usagers n'évolueront pas vers la dépendance : des facteurs personnels et environnementaux entre en jeu pour l'installation d'une dépendance.

2. Critères de diagnostic de la dépendance

D'après le DSM V, la dépendance à une substance est un mode d'utilisation inadapté conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisées par des critères au moins cités ci-dessous :

- Prise de substance en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu ;
- Désir persistant ou efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance ;
- Temps considérable passé à obtenir la substance, à utiliser le produit ou à récupérer de ses effets ;
- Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison ;
- Utilisation répétée d'une substance dans des situations physiquement dangereuses (ex : conduite automobile ou de machine) [23 -24-25].

La dépendance est légère s'il existe entre deux et trois critères, modérée entre quatre et cinq critères, et sévère si six critères ou plus sont présents.

1. Physiopathologie de la dépendance

1.1. Circuit de la récompense

1.1.1. Neuro-anatomie du circuit de la récompense : le système mésocorticolimbique

L'addiction est une pathologie neurologique chronique, récidivante, caractérisée par la recherche et l'usage Compulsifs de drogue, malgré la connaissance de ses conséquences négatives.

Elle consiste en une altération des mécanismes cérébraux suite à une prise chronique de substance psychoactive, qui entraîne une activation anormale et répétée du circuit de la récompense, ou système mésocorticolimbique. Il est constitué de deux circuits, qui fonctionnent en parallèle : le circuit mésolimbique et le circuit mésocortical [26].

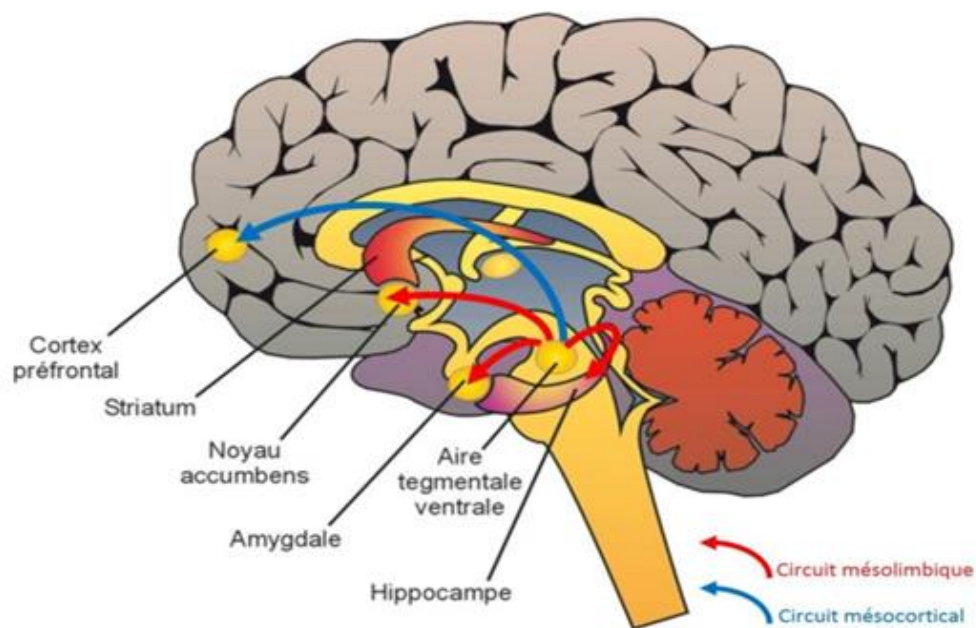


Figure 1 : circuits cérébraux de l'addiction (20)

Le rôle du système mésocorticolimbique est de gérer la réponse face à des stimulus (visuels, olfactifs, etc.) et d'organiser son comportement pour obtenir des récompenses naturelles, essentielles à la survie (manger, boire, se reproduire). Par exemple, le circuit de la récompense est activé par la vue et l'odeur d'un aliment, lorsqu'on a faim.

Ces stimulus vont permettre à l'individu de leur accorder une plus grande importance : grâce à la motivation et à la prévision des conséquences prévues par le processus de conditionnement, il va réaliser son objectif et assouvir sa faim.

Dans l'addiction, la substance remplace la récompense naturelle : le sujet sera prêt à toutes les extrémités pour réaliser son objectif qu'il perçoit comme essentiel à sa survie [27].

1.1.2. Mécanisme neurobiologique de l'addiction

La suractivation du circuit mésocorticolimbique sur le plan neurobiologique, il y a une libération de dopamine par les neurones de l'aire tegmentale ventrale dans le noyau accumbens : c'est l'activation phasique de la dopamine qui a lieu avant les comportements liés à une récompense et qui va permettre la modulation des comportements par l'intermédiaire du circuit mésolimbique et du circuit méso cortical.

Un stimulus provoque l'activation neuronale et la libération de neuromédiateurs endogènes, qui vont activer (ou inhiber selon les médiateurs impliqués) les neurones de l'ATV, pour aboutir à la libération de dopamine par les neurones de l'ATV vers le noyau accumbens.

La sécrétion dopaminergique est soumise au seuil dopaminergique : il augmente lors de l'attente de la récompense, augmente encore lors de l'obtention, pour redescendre après l'obtention. Si la récompense n'est pas obtenue malgré le premier signal, l'activité dopaminergique est inférieure à ce seuil : cela entraînera une sensation de mal-être, d'anxiété et d'irritabilité. En revanche, si la récompense est obtenue, on ressentira la sensation de plaisirs.

Pour les récompenses naturelles, la durée d'action de l'activité dopaminergique est courte (quelques secondes). Dans le cas d'une substance psychoactive, qui mime l'action des neuromédiateurs endogènes en se fixant à leur place sur leurs récepteurs spécifiques, la libération de dopamine ainsi induite dure de 40 à 60 minutes [28].

On note également un phénomène d'habituation pour les récompenses naturelles : tout stimulus du même ordre ne provoque pas une libération de dopamines. Au contraire, les substances psychoactives provoquent à chaque nouvelle consommation une nouvelle libération massive, brutale et prolongée de dopamines.

Ainsi, face à des substances psychoactives, le système mésocorticolimbique est activé de façon anormale et répétée, avec une hyperdopaminergie.

1.2. Médiation de l'hyperdopaminergie par de nombreux neurotransmetteurs

L'augmentation de sécrétion de dopamine dans les synapses des neurones dopaminergiques du noyau accumbens est faite de plusieurs façons : de façon directe et de façon indirecte par des neurotransmetteurs variés, via leurs récepteurs.

Il y a d'abord une activation directe du système dopaminergique via deux mécanismes distincts, variant en fonction de la substance psychoactive :

- L'un de ces mécanismes (utilisé par la cocaïne) est la diminution de la recapture de la dopamine par inhibition de son transporteur transmembranaire : le TDA. En temps normal, le TDA capte la dopamine de l'espace synaptique pour la transporter vers le neurone pré-synaptique, diminuant ainsi sa concentration extracellulaire.
- Le deuxième mécanisme, utilisé par les dérivés amphétaminiques, augmente la sécrétion de dopamine en entrant en compétition au niveau du récepteur TDA. Une fois que la substance psychoactive a pénétré le neurone pré-synaptique, elle va interférer avec la dopamine sur les transporteurs des monoamines vésiculaires (TMAV) et empêcher la formation de vésicules de dopamine : d'où une augmentation de la concentration intracellulaire en dopamine. Le TDA va relarguer la dopamine dans l'espace pré-synaptique au lieu de la recapté du fait de la différence de concentration.

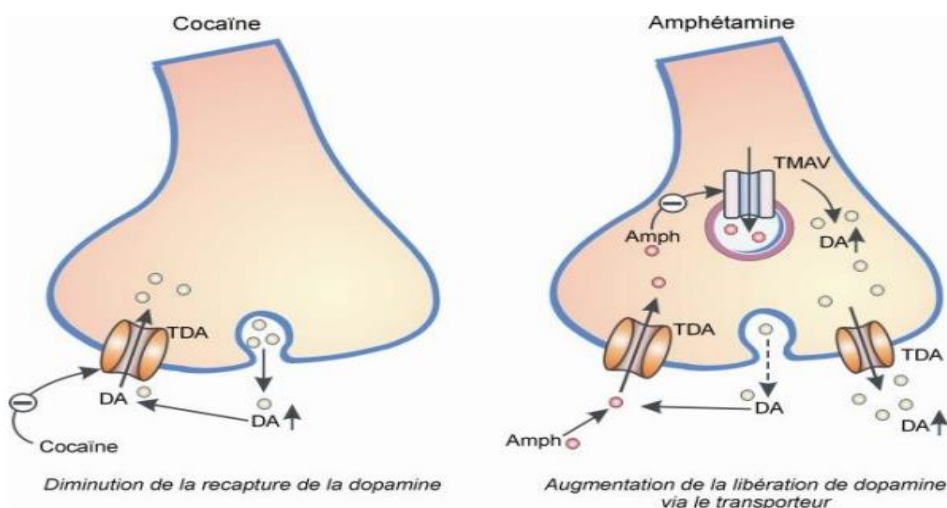


Figure 2 : Mécanismes d'action des psychostimulants sur les synapses dopaminergiques [29]

En ce qui concerne l'activation indirecte du système dopaminergique, elle se fait via la levée d'inhibition assurée par les inters neurones GABAergiques sur les neurones dopaminergiques de l'ATV. Habituellement, les inters neurones GABAergiques secrètent le neurotransmetteur GABA (acide γ -aminobutyrique) qui a un rôle inhibiteur et permet de diminuer la sécrétion de dopamine dans le noyau accumbens. L'activation des récepteurs aux opioïdes ou endocannabinoïdes, présents sur les interneurones GABA, diminue la libération de GABA et lève l'inhibition dont il est responsable. On assiste donc à une diminution de l'inhibition de sécrétion de dopamine d'où une augmentation de dopamine dans le noyau accumbens.

De la même façon, certaines substances se fixent directement sur les récepteurs GABAergiques, bloquant ainsi leur fonction inhibitrice.

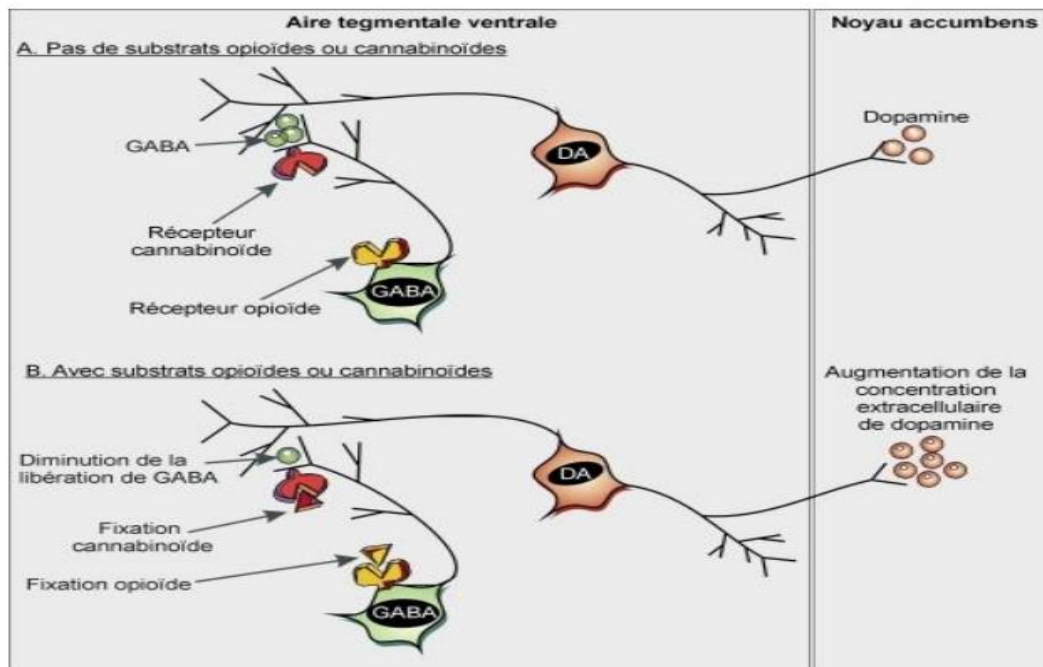


Figure 3 : Levée d'inhibition sur le neurone dopaminergique [29]

D'autres systèmes sont impliqués dans la régulation de la sécrétion de dopamine :

- L'inhibition du système glutamatergique via, la sérotonine, l'acétylcholine, système noradrénergique sont toutes impliquées.

La libération de cortisol et l'activation du facteur de libération de la corticolibérine (CRF) permet une augmentation des effets renforçateurs lors de la consommation de substance.

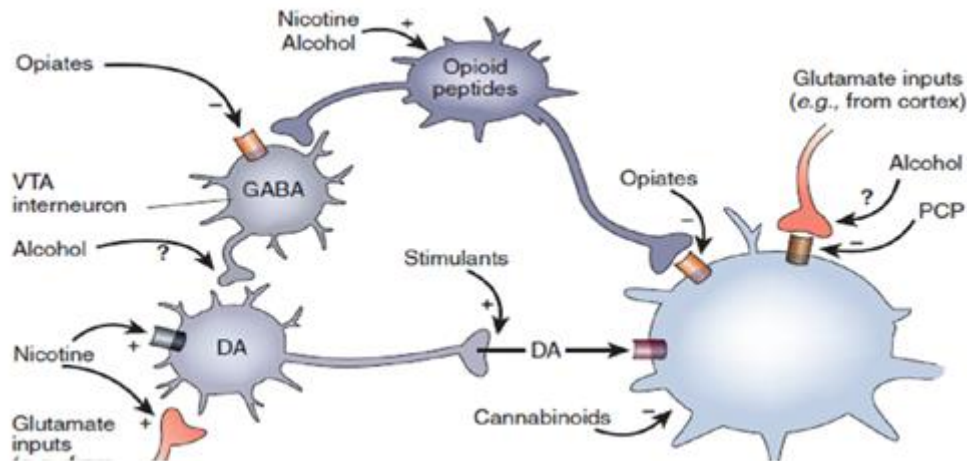


Figure 4 : Voie dopaminergique et influence des substances psychoactives sur leurs récepteurs [29]

1.3. Les modifications neurobiologiques et neuro-moléculaires induites par l'addiction

L'addiction consiste en une altération des mécanismes cérébraux suite à une prise chronique de substance psychoactive. L'OMS indique que le développement d'une dépendance peut être considéré comme un processus d'apprentissage, compte tenu des modifications durables induites au niveau neurologique grâce à la plasticité synaptique.

L'usage de substances psychoactives et l'hyperdopaminergie résultante cause une réorganisation des circuits neuronaux avec notamment une augmentation du nombre de récepteurs, de transporteurs et la formation de dendrites.

La modification de la réponse cellulaire au facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) et au facteur neurotrophique dérivé des cellules gliales (GDNF) permet la formation de nouvelles liaisons entre les neurones via des dendrites.

On constate aussi une augmentation du nombre de récepteurs à la dopamine de type D1 et D2 en réponse à la sécrétion augmentée de dopamine.

Les récepteurs de type D2 sont des récepteurs couplés à des protéines G inhibitrices et leur augmentation provoque l'inhibition de la formation de l'AM Pc (adénosine mono phosphate cyclique) et en conséquence, une hyperpolarisation cellulaire, diminuant l'exocytose des vésicules de dopamine. Ainsi, il y a installation d'une tolérance.

En parallèle, les récepteurs de type D1 sont des récepteurs couplés à des protéines Gs excitatrices: ils sont responsables de la formation d'AM Pc, causant une dépolarisation cellulaire et une augmentation de la sécrétion de dopamine, inversement aux récepteurs de type D2 et augmentant l'effet de renforcement positif. De plus, la formation d'AMPC et

l'activation des protéines kinases permet la phosphorylation de la protéine de liaison à l'élément de réponse de l'AM Pc (ou CREB (CAMP Réponse Elément Binding Protéine)). CREB est un facteur de transcription, Ainsi, son activation concoure à la mise en mémoire et au processus d'apprentissage de la consommation de substances psychoactives [30].

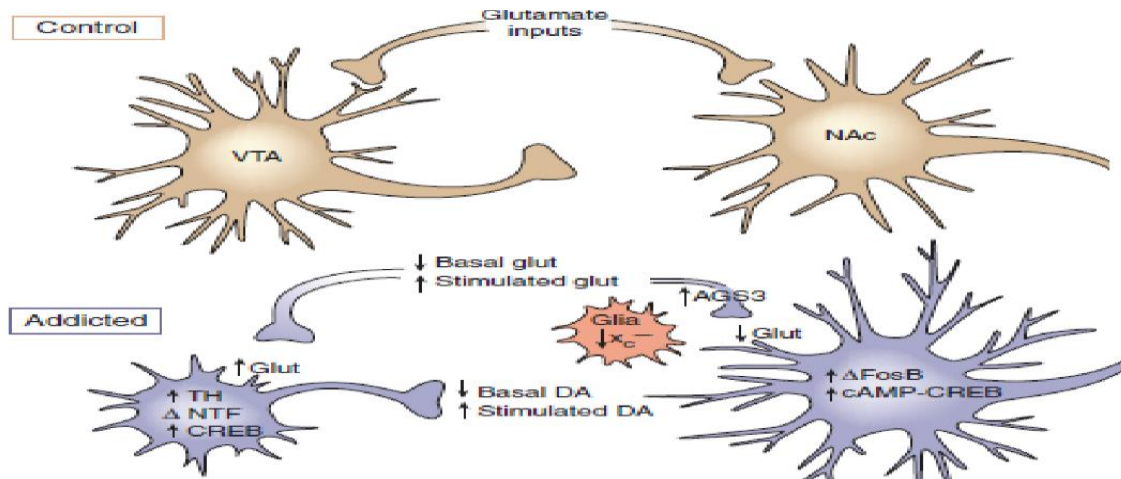


Figure 5 : Conséquences neurobiologiques de la consommation chronique de substances psychoactives [29].

Un dernier type de perturbation consiste en l'apparition d'une tolérance cellulaire avec augmentation des récepteurs cellulaires, notamment nicotiques et opioïdes μ , qui ne sont plus internalisés de par la stimulation par les ligands exogènes.

2. Facteurs de risque et facteurs protecteurs du détournement lié à la dépendance

2.1. Facteurs individuels de vulnérabilité

- La prédisposition génétique : par exemple, une modification de l'allèle 1 du récepteur D2 à la dopamine va influencer sur la recherche d'expériences et de comportements impulsifs ou compulsifs [31].
- La présence de comorbidités psychiatriques favorise la survenue d'une dépendance : syndrome anxiodépressif, trouble déficit de l'attention, troubles de la personnalité (anti-socialité, caractère agressif).
- Les facteurs neurobiologiques et psychologiques ont aussi un impact : l'exposition au stress, l'anxiété, une réactivité émotionnelle, l'autodépréciation, la timidité [32].

2.2. Facteurs de risques environnementaux

- Les facteurs familiaux : structure familiale perturbée, violences intrafamiliales, relations conflictuelles, éducation parentale permissive ou négligente, habitudes de consommation.

- Les facteurs sociaux : exclusion sociale, profession, disponibilité du produit au sein du cercle socio-familial [33].

2.3. Facteurs de risque liés au produit

Les facteurs de risque liés au produit sont primordiaux avec :

- Le potentiel addictif de la substance : héroïne, cocaïne et nicotine sont associés à une plus forte probabilité de dépendance malgré une consommation faible, contre moins de 10% pour le cannabis, les médicaments psychotropes ou les hallucinogènes [32].

3. Centre de pharmacovigilance

a. Historique et définition de la pharmacovigilance

En 1978, suite à la tragédie du Thalidomide (de dizaines de milliers de femmes qui avaient pris ce médicament sédatif durant leur grossesse ont mis au monde des enfants lourdement handicapés par atrophie d'un ou plusieurs membres), l'OMS décida d'instituer la pharmacovigilance [34].

La pharmacovigilance a pour rôle de détecter, d'évaluer, de comprendre et de prévenir les EIM et tout autre problème lié à l'utilisation des produits de santé. Sa méthodologie est basée sur les données épidémiologiques, cliniques et expérimentales [35]. Elle utilise plusieurs méthodes de déclaration des EIM parmi lesquelles la notification spontanée [36]. Si la centralisation des informations est bien effectuée, la notification spontanée s'avère supérieure à toutes les autres méthodes de déclaration [37].

b. Centre mondial de pharmacovigilance de l'OMS

En 1963, la 16^{ème} assemblée générale de l'Organisation Mondiale de la Santé a invité des états membres à entreprendre un recueil systématique des observations des effets néfastes à l'échelon de leur territoire. Ce projet pilote, considéré comme l'acte de naissance officiel de la pharmacovigilance, a entraîné la création de centres nationaux au niveau de 10 puis dans 12 pays (Allemagne Fédéral, Australie, Canada, Danemark, Etats-Unis, Grande Bretagne, Irlande, Norvège, Nouvelle Zélande, Pays Bas, Suède, Tchécoslovaquie).

Grâce à l'appui des Etats-Unis, un centre mondial expérimental chargé de rassembler et de faire circuler les informations en provenance des 12 pays a fonctionné de Février 1968 à Décembre 1970 à Alexandria (Virginie, Etats-Unis d'Amérique).

C'est en 1971 que l'OMS crée le centre mondial de la pharmacovigilance (*WHO Drug Monitoring Center*) logiquement implanté dans ses locaux à Genève.

En 1978, à la suite d'un accord entre l'OMS et le gouvernement suédois, les structures techniques (informatique, impression, correspondance...) du système international sont

transférés à Uppsala dans le service suédois des médicaments qui est aussi nommé le centre de collaboration de l’OMS pour la surveillance internationale des médicaments (en anglais : WHO Collaborating Center for International Drug Monitoring).

c. Organisation du système de Pharmacovigilance au Mali

i. Contexte juridique : L’arrêté N°08-0224/MS-SG fixant les modalités de mise en œuvre de la pharmacovigilance :

L’arrêté N°08-0224/MS-SG du 30 janvier 2008 fixant les modalités de mise en œuvre de la pharmacovigilance est le premier texte de loi en matière de pharmacovigilance proprement dite adopté en République du Mali. Rédigé par le Ministère de la Santé, il s’appuie sur plusieurs articles de loi dont le décret N°04-557/P-RM du 1er décembre 2004 instituant l’Autorisation de Mise sur le Marché des médicaments à usage humain et vétérinaire [38].

Il compte 27 articles répartis en quatre chapitres :

a) Règles générales de la pharmacovigilance

Ce chapitre s’emploie à définir l’effet indésirable et aussi le champ d’action de la pharmacovigilance au Mali. Il y est clairement stipulé que la pharmacovigilance comporte le signalement des effets indésirables inattendus et le recueil des informations les concernant ainsi que le traitement de ces informations.

b) Organisation de la pharmacovigilance

Le Mali a choisi de s’organiser en système de pharmacovigilance décentralisé à l’image de son système sanitaire. Il est constitué de trois niveaux :

- **Les instances décisionnelles** : Ce sont la coordination nationale du système de pharmacovigilance (DPM) et le Ministère de la Santé.
- **Les instances intermédiaires** : Elles sont chargées de relayer l’information parvenue à leur niveau. Ce sont le Comité National et le Comité Régional de Pharmacovigilance.
- **Les instances chargées du recueil des notifications** : Ce sont les Comités Locaux du Médicament et les Comités Thérapeutiques.

Le CNAM peut intervenir à ces différents niveaux

➤ **La Coordination Nationale du Système de Pharmacovigilance**

Assurée par la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM), elle définit les orientations de la pharmacovigilance. C'est au directeur de la DPM que revient le rôle de prendre des mesures pour assurer la sécurité d'emploi des médicaments.

➤ **Le système de Référence de la pharmacovigilance**

Il est assuré par une structure sanitaire désignée comme Centre National de Référence de la Pharmacovigilance (CNRP). Le Centre National d'Appui à la Lutte contre la Maladie (CNAM) a été désigné pour assumer ce rôle. Il a pour vocation la réalisation des études et des travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments. Il est chargé d'apporter un appui technique au secrétariat du Comité National et aux différents comités.

➤ **Le Comité National de Pharmacovigilance**

Le comité national de pharmacovigilance est composé de représentants des autorités sanitaires du pays. Son secrétariat est assuré par la DPM. Il joue plusieurs rôles dont le plus important est celui d'interface entre les comités régionaux de pharmacovigilance et les instances de décision en matière de pharmacovigilance. En effet, il supervise et évalue les activités des comités régionaux de pharmacovigilance et donne un avis au Ministre chargé de la santé et au directeur de la DPM sur les mesures à prendre pour faire cesser les incidents et accidents ayant un lien avec l'emploi des médicaments.

➤ **Le Comité Régional de Pharmacovigilance**

Le comité régional de pharmacovigilance est chargé de coordonner, superviser et évaluer les activités des Comités Locaux du Médicament et des Comités Thérapeutiques. Il est dirigé par le président de la commission Médicale d'Établissement Public Hospitalier Régional. Son secrétariat est assuré par la Direction Régionale de la Santé.

➤ **Le Comité Local du Médicament**

Le comité local constitue la cellule de base du système de pharmacovigilance. Il est dirigé par le Médecin chef du district sanitaire qui est au Mali représenté par le Centre de Santé de Référence (CSRéf). Il est chargé de collecter les données issues des notificateurs. Il mène les activités de pharmacovigilance au niveau du district sanitaire et transmet les informations au Comité Régional de Pharmacovigilance.

➤ **Le Comité Thérapeutique des Établissements Publics Hospitaliers (EPH)**

Il est chargé de mener les activités de pharmacovigilance au niveau des EPH. Il est investi de plusieurs missions :

- Collecter des informations issues des notificateurs
- Mener des investigations
- Analyser, évaluer et prendre des décisions par rapport aux informations sur les effets indésirables des médicaments issues des services.
- Veiller à l'exploitation des résultats de leurs évaluations au niveau des EPH
- Transmettre les informations au Comité Régional de Pharmacovigilance
- Archiver les documents traités
- Faire la rétro information aux notificateurs
- Mener l'information et la sensibilisation.

Il est dirigé par le Président de la Commission Médicale d'Établissement et composé des chefs de service clinique, du président de la Commission des Soins Infirmiers et Obstétricaux et du président du Comité Technique d'Hygiène et de Sécurité. Son secrétariat est assuré par le pharmacien chef de service.

Le comité thérapeutique existe au niveau des hôpitaux Nationaux mais également au niveau des Hôpitaux régionaux qui ont rang d'Établissements Publics Hospitaliers.

c) Obligation de signalement

Les professionnels de santé (médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, pharmacien et les infirmier(e)s) et tout membre d'une profession de santé ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu à la suite d'une prescription ou d'une dispensation ou à toute autre occasion sont tenus d'en faire la déclaration au comité de pharmacovigilance de la circonscription dont il relève. Il faut souligner que l'obligation de signalement ne concerne que l'effet indésirable grave ou inattendu.

d) Dispositions finales

Les articles 26 et 27 définissent l'attribution des frais occasionnés par les travaux et études de pharmacovigilance ainsi que les autorités chargées de l'exécution de l'arrêté.

ii. Séminaire pour la mise en place d'un système national de pharmacovigilance au Mali :

Le séminaire pour la mise en place d'un système national de pharmacovigilance organisé par la DPM s'est tenu les 20 et 21 mai 2009 à Bamako. Avec l'appui technique du CAPM, ce séminaire a permis de définir des stratégies pour la fonctionnalisation du système de pharmacovigilance au Mali.

Les objectifs de ce séminaire étaient :

- Former les participants sur les notions de base de la pharmacovigilance notamment les notions de notification et d'imputabilité ;
- Développer un plan d'action pour renforcer le système national de pharmacovigilance au Mali ;
- Amorcer une réflexion stratégique quant à la pertinence et la faisabilité d'introduire le système de pharmacovigilance dans les différents programmes de santé au Mali ;
- Déterminer les attributions et le rôle du Centre National de Pharmacovigilance et des différents acteurs.

Les différents travaux menés lors de ce séminaire ont permis de formuler plusieurs recommandations dont les suivantes :

- Faire une relecture de l'arrêté en redéfinissant le rôle du Centre National de Référence en pharmacovigilance et du secrétariat au niveau de la DPM ;
- Rédiger et envoyer une lettre à Uppsala Monitoring Center (UMC) pour être reconnu comme un membre associé ;
- Laisser l'habilité aux professionnels de déclarer directement au Centre National en dehors du circuit formel de notification ;
- Intégrer un module pharmacovigilance lors des formations de base.

Ce séminaire a permis l'élaboration d'un plan d'action qui s'étend sur trois ans (2009-2012) et qui s'adresse au CNAM et à la DPM. Il leur a été conseillé le développement des ressources humaines, des ressources matérielles et documentaires et l'initiation ou la participation à des formations. Il a aussi donné naissance à une proposition d'un circuit de notification et à une fiche de notification en s'aidant des modèles marocain et togolais de fiche de notification [39]

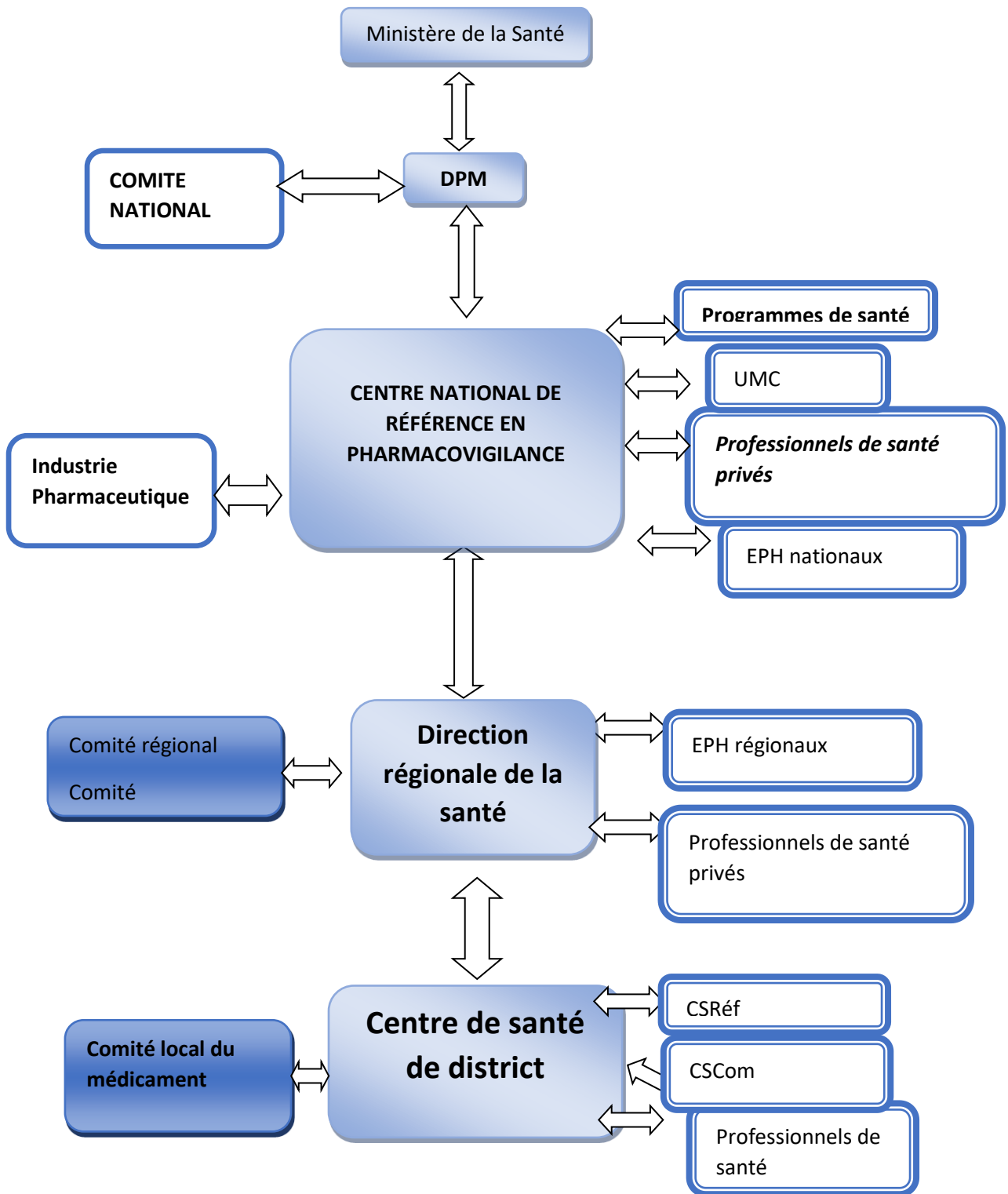


Figure 6 : Circuit de notification des effets indésirables au Mali (Source : DPM, Mai 2009) [38]

Partie 3 : Le détournement des médicaments à but récréatif

1. Médicaments

Un médicament est une « substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique [40]. Tout médicament doit faire l'objet d'une AMM préalable.

2. Effets pharmacologiques des médicaments détournés :

2.1. Les benzodiazépines

Molécules concernées

- **Benzodiazépines** : Bromazépam, Clonazepam, Diazépam, Clorazepate, Alprazolam, ...

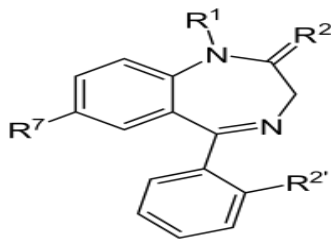


Figure 7 : structure principale de la benzodiazépine [41]

Mécanisme d'action :

Fixation aux sous-unités α des récepteurs GABA_A /CANAL CHLORE :

- Modulation allostérique
- Entre de chlore
- Hyperpolarisation cellulaire

Génération d'un potentiel post-synaptique inhibiteur

Condition de prescription et de délivrance : Liste I

Modalité de consommation : voie orale et injectable

2.2. Les antihistaminiques :

Molécules concernées [41]

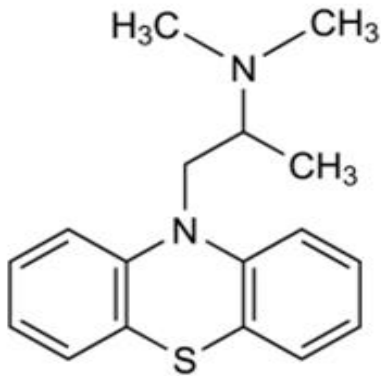


Figure 8 : Molécule de Prométhazine

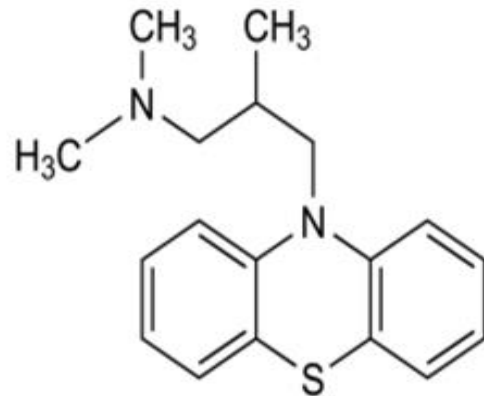


Figure 9 : Molécule d'Alimemazine

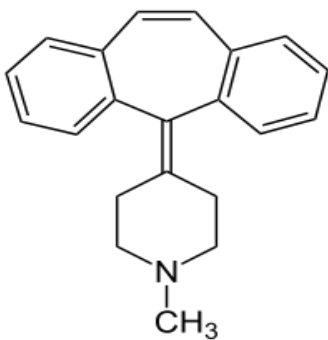


Figure 10: Molécule de Cyproheptadine

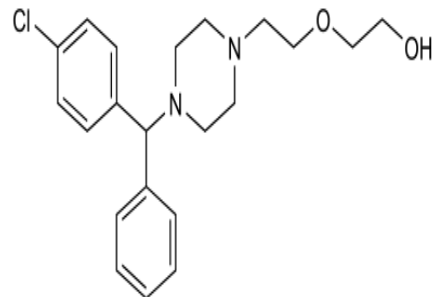


Figure 11 : Molécule deHydroxyzine

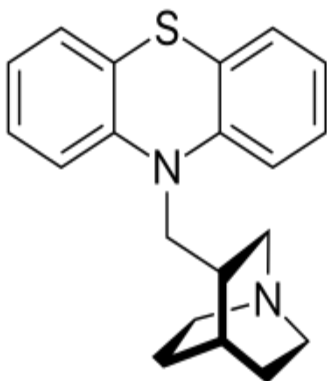


Figure 12 : Molécule de Mequitazine

Mécanisme d'action

Antagonistes compétitifs et réversibles des récepteurs ; H1 à l'Histamine ;

- Inhibition de l'effet vasculaire
- Inhibition de la stimulation des terminaisons
- Inhibition de l'augmentation des sécrétions
- Inhibition de la différenciation des Th1 en Th2
- Inhibition de l'entretien de l'inflammation

Condition de prescription et de délivrance : Liste I

Modalité de consommation : Par voie oral

2.3. Les antidépresseurs (42)

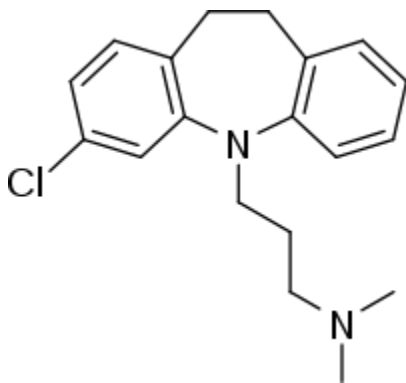


Figure 13 : Molécule de la Clomipramine

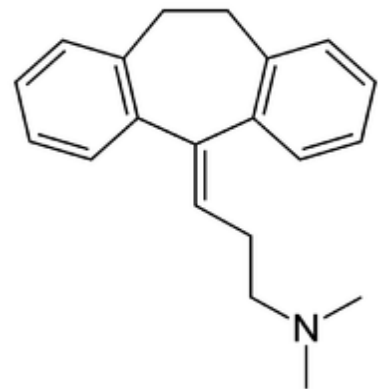


Figure 14 : Molécule de l'Imipramine

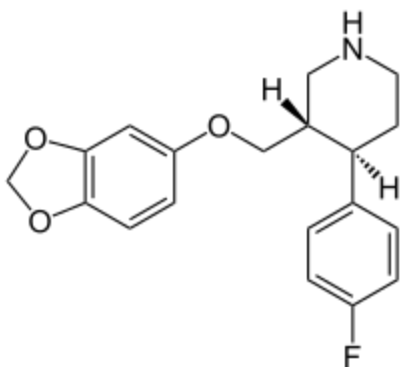


Figure 15 : Molécule de Paroxétine

Mécanisme d'action

- Inhibition non sélective de la recapture de la sérotonine+++,
- noradrénaline+++ , et dopamine+-

Condition de prescription et délivrance : Liste

Modalité de consommation : Par voie oral

2.4. Les antalgiques paliers II

Molécules concernées [43] :

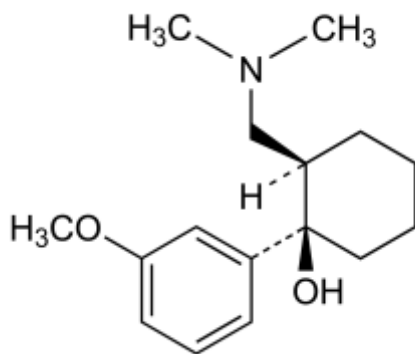


Figure 16 : Molécule de Tramadol

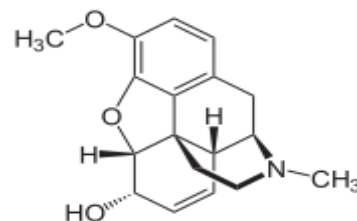
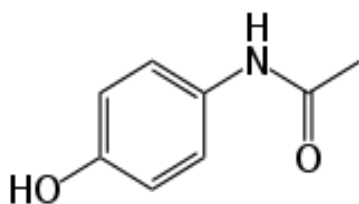


Figure 17 : Molécule de Paracétamol **Figure 18 :** Molécule de Codéine

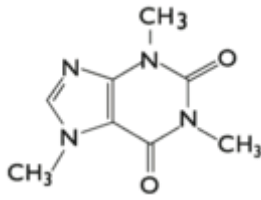


Figure 19 : Molécule de Caféine

Mécanisme d'action : Antalgique morphinique pur de faible activité

Effet morphinique faible

Inhibe la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine ;

Condition de prescription et délivrance : Liste I

Modalité de consommation : Par voie oral et injectable

2.5. L'anti ulcer-gastro-duodénale [44] :

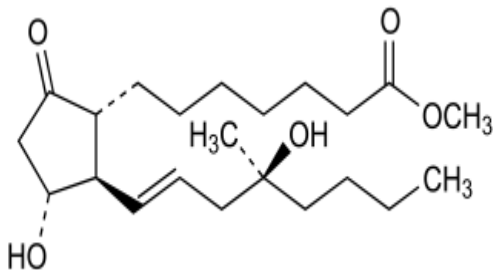


Figure 20 : Molécule du Misoprostol

Mécanisme d'action

Le Misoprostol à une : Activité antisécrétoire et cytoprotectrice

Action antisécrétoire s'exerce sur la sécrétion spontanée diurne ou

Nocturne, et sur la sécrétion stimulée par histamine, la pentagastrine

L'action cytoprotectrice montre une protection vis-à-vis de l'aspirine, de

L'alcool et d'un anti-inflammatoire non stéroïdien

Condition de prescription et de délivrance : Liste I

Modalité de consommation : par voie oral, par voie suppositoire

3. Médicaments relevant de liste I

Les conditions de prescription des médicaments relevant des listes I des substances vénéneuses reprennent celles citées ci-dessus :

- La qualité et l'adresse du prescripteur ;
- Le mode d'emploi en plus de la posologie ;
- La durée de traitement ou le nombre d'unités de conditionnement avec le cas échéant, le nombre de renouvellements de la prescription ;
- Le sexe et l'âge du patient, et si nécessaire sa taille et son poids (obligatoire si la prescription concerne un enfant de 0 à 14 ans) [40].

3.1. Règles de prescription

3.1.1. Prescriptions médicales obligatoires et facultatives

Les médicaments sont répartis en deux grandes catégories concernant leurs conditions de prescription et de délivrance : les spécialités à prescription médicale obligatoire et celles dont la délivrance ne nécessite pas forcément une ordonnance.

Les spécialités contenant une molécule inscrite sur les listes I ou II des substances vénéneuses sont soumises à prescription car elles représentent un risque pour la santé ou nécessitent une surveillance particulière. Ces spécialités peuvent également être inscrites sur la liste des psychotropes ou des stupéfiants : elles devront répondre pour tout ou partie aux dispositions les concernant. Les médicaments non-inscrits sur une de ces listes peuvent être délivrés sans ordonnance : leur prescription est facultative [45].

3.1.2. Rédaction et disposition d'une ordonnance

✓ Les prescripteurs

Les médecins possèdent un droit de prescription large, seulement limité pour les médicaments à prescription restreinte.

Les sages-femmes ont l'autorisation de prescrire les médicaments, dispositifs médicaux et examens indiqués sur la liste fixée par arrêté ministériel.

Les infirmiers peuvent prescrire, sauf indication contraire du médecin, certains dispositifs médicaux dont la liste est fixée par arrêté [45].

3.1.3. Dispositions générales de prescription

Les médicaments soumis ou non à prescription obligatoire doivent être prescrits sur une ordonnance dont les mentions suivantes sont obligatoires :

- Identification du prescripteur
- Identification du patient par son nom et son prénom ;
- La date de prescription ;
- La dénomination commune du principe actif (le nom de marque de la spécialité est facultatif) avec son dosage, la voie d'administration et la forme pharmaceutique ;
- La posologie ;
- La durée de traitement ou le nombre d'unités de conditionnement ;
- La signature du prescripteur [46].

Si la durée de prescription dépasse un mois, l'ordonnance doit indiquer la durée totale de traitement ou le nombre de renouvellements (par période d'un ou trois mois). La durée totale de prescription ne peut excéder un an.

Certaines conditions de prescription se surajoutent en fonction de la catégorie à laquelle appartient le médicament :

- Médicament relevant des listes I des substances vénéneuses ;
- Médicament relevant de la législation des stupéfiants et assimilés stupéfiants ;
- Médicament appartenant à la classe des hypnotiques ou des anxiolytiques ;

Si une spécialité est citée dans plusieurs de ces catégories, ses conditions de prescription répondront au régime le plus strict (selon l'ordre décroissant : stupéfiant, liste I, liste II). Elle peut également faire partie des médicaments à prescription restreinte : les conditions seront combinées.

3.2. Rôle du pharmacien face au détournement des médicaments :

3.2.1. Respecter le code de déontologie

Les dispositions réglementaires indiquées aux articles R4235-1 à 77 du CSP constituent le code de déontologie des pharmaciens [47]. Celui-ci détaille les règles éthiques et morales ainsi que les devoirs du pharmacien. Le code de déontologie s'applique à tous les pharmaciens et aux étudiants autorisés à faire des remplacements. Ils ont à charge de le faire

respecter par les autres membres de l'équipe officinale. Ils demeurent sous leur responsabilité et leur contrôle effectif. Cependant, leur responsabilité pénale reste engagée [47].

En cas de non-respect du code de la déontologie (d'un fait personnel ou d'une personne sous sa responsabilité), une sanction disciplinaire peut être prononcée par la chambre de discipline de la section de l'Ordre de pharmaciens dont relève le pharmacien et la faute commise [48].

3.2.2. Contribuer à la santé publique

La contribution à la lutte contre le détournement des médicaments fait partie des devoirs du pharmacien, notamment grâce à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Il a aussi l'obligation de ne pas inciter à la consommation abusive de médicaments et ne jamais favoriser, ni par ses conseils ni par ses actes, des pratiques contraires à la préservation de la santé publique. Il doit participer au soutien apporté au patient, dans le domaine de ses compétences, par des conseils appropriés. De plus, le rôle de conseil du pharmacien est primordial à l'acte de dispensation et est désormais opposable dans les bonnes pratiques de dispensation. Celui-ci est renforcé lorsqu'il s'agit d'un médicament ne nécessitant pas de prescription [49,50].

3.2.3. Respecter le secret professionnel

Le secret professionnel couvre l'ensemble des informations venues à la connaissance du pharmacien : ce qui lui a été confié par le patient, ce qu'il a vu, entendu ou constaté concernant la santé et la vie privée du patient. Le non-respect du secret professionnel expose à des sanctions disciplinaires et pénales [51].

Cependant, d'après les dispositions légales du code de la santé publique [52], deux ou plusieurs professionnels de santé prenant en charge un même patient peuvent échanger des informations le concernant sauf si celui-ci s'y oppose.

3.2.4. Actualiser ses connaissances

Le pharmacien comme les autres professionnels de santé a le devoir d'actualiser ses connaissances, en participant sur une période de trois ans à un programme de développement professionnel continu (DPC) comportant au moins deux types d'actions parmi les trois suivantes: formation, évaluation et amélioration des pratiques, ou gestions des risques [53].

3.2.5. Réaliser l'acte de dispensation

Le pharmacien doit assurer l'intégralité de l'acte de dispensation du médicament. Les bonnes pratiques de dispensation, voulues par disposition légale du CSP [53], en précisant les modalités, par arrêté ministériel [49].

La dispensation y est définie comme « l'acte pharmaceutique qui associe à la délivrance des médicaments l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments. »

Elle comprend la vérification de la validité de l'ordonnance avec notamment :

- Présence des mentions obligatoires à propos du patient et du prescripteur,
- Qualification du prescripteur,
- Respect de la réglementation dont relèvent les médicaments prescrits.
- Les informations relatives au patient : nom, prénom, coordonnées et date de naissance ;
- Les informations relatives au prescripteur : nom, prénom, n° identifiant, spécialité et établissement de santé où il exerce si nécessaire ;
- La date de délivrance, la dénomination du médicament et les quantités délivrées.

Le pharmacien doit avoir à sa disposition l'original de l'ordonnance, si celle-ci est obligatoire pour procéder à la dispensation.

3.2.6. Organiser son officine

L'organisation de l'officine doit assurer la qualité de tous les actes qui y sont pratiqués dont :

- Le respect du secret professionnel ;
- L'impossibilité d'un accès direct aux médicaments sauf ceux relevant de la liste des médicaments de médication officinale [54].
- Ne pas être soumis à une prescription obligatoire ;
- Les indications thérapeutiques, la durée du traitement et les informations de la notice permettent leur utilisation sans prescription médicale, avec le conseil particulier du pharmacien d'officine ;
- Le contenu du conditionnement en poids, volume ou nombre d'unités de prise est adapté à la posologie et à la durée de traitement recommandée ;
- L'AMM ne comporte pas d'interdiction ou de restriction en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé publique.

3.2.7. Refuser la dispensation et inciter à la consultation d'un praticien qualifié

Le pharmacien a le devoir de refuser une dispensation lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger pour le respect du code professionnel [55]. Dans le cas où le médicament est prescrit, il doit informer le prescripteur de son refus et l'indiquer sur l'ordonnance.

En cas de refus ou de confirmation de refus, le pharmacien doit en informer le patient et le prescripteur « avec tact et précaution pour ne pas rompre la confiance ».

Il doit le notifier sur l'ordonnance et en garder une trace formelle, avec les motifs de sa décision [56].

IV. MÉTHODOLOGIE

1. Cadre de l'étude

Bamako, capital du Mali, principal centre administratif est traversé par le fleuve Niger. Le district de Bamako est constitué aujourd'hui de deux parties nettement distinctes : Au Nord la rive gauche qui s'étend entre le fleuve Niger et le mont manding.

Au Sud, la rive droite, depuis l'aéroport Modibo Keita de Sénou et les reliefs de Tienkoulou jusqu'au fleuve Niger [17].

Le district de Bamako a été divisé depuis le 18 Août 1978 en six (6) communes et compte soixante-six (66) quartiers environ. La population est estimée à 2446700 hbts en 2018 avec une densité de 1115 habitants par Km². Le taux d'accroissement de la population est de 4,8% [17].

2. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale menée à Bamako sur les médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques.

3. Période d'étude

L'étude s'est déroulée de Janvier 2018 à Décembre 2019.

4. Population d'étude

Ont été concernés par notre étude les pharmaciens, les médecins, les sages-femmes, les infirmiers, et les clients à l'officine.

4.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

- les répondants qui ont accepté à participer à nos enquêtes ;
- les pharmaciens, médecins, sages-femmes et les infirmiers ayant au moins 5 ans d'expérience de travail ;
- les clients ayant des ordonnances modifiées ;
- les clients n'ayant pas d'ordonnance

4.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus :

- les cas de refus
- les patients qui ne sont pas en mesure de répondre à nos questions.

5. Taille de l'échantillon et technique d'échantillonnage

Elle est obtenue à partir d'une enquête auprès de 260 individus y compris (30) pharmaciens, (23) médecins, (30) infirmiers, (15) les sages-femmes, et (162) clients/patients.

Par conséquent nous avons choisi six structures comme lieu d'étude réparties dans les différentes communes de Bamako : A savoir

- **Cabinet de soins médicaux** : 06 cabinets de soins médicaux sont choisis, dans chaque cabinet un médecin et un infirmier.
- **Cabinet des sages-femmes** : (03) cabinets des sages-femmes choisis, dans chaque cabinet une sage-femme et une infirmière.
- **Centre de santé de référence (CSRéf)** : 06 CSRéf de Bamako choisis, dans chaque CSRéf deux (02) médecins, deux (02) infirmiers(es) et deux (02) sages-femmes.
- **Neurologie de CHU du pont G** : Trois (03) médecins, six (06) infirmiers(es) et six (06) clients.
- **Psychiatrie de CHU du pont G** : Deux (02) médecins, deux (03) infirmiers(es) et six (06) clients.
- **Officines de pharmacies privées** : Trente (30) officines de pharmacies choisies par quota, dans chaque officine cinq (05) clients et un pharmacien.

6. Définitions opératoires :

Clients : Les clients sont des répondants interrogés dans les officines de pharmacies privés.

Patients : Les patients sont des répondants interrogés dans les services de neurologie et psychiatrie.

Professionnels de santé : Les médecins, les pharmaciens, les infirmiers et les sages-femmes.

Répondants : Les clients, les patients, et les professionnels de santé qui ont accepté de participer à notre enquête.

Usagers : Les consommateurs y compris les clients, les patients et les acteurs professionnels de santé.

Les médicaments ont été choisis par mode aléatoire désignés par leur dénomination commune internationale (DCI).

Tableau I : les critères échantillonnages de l'enquête.

Répondants Structure	Pharmaciens	Médecins	Infirmiers	Sages- femmes	Clients	Total
Cabinets de soins médicaux	-	06	06	-	-	13
Cabinets des sages-femmes	-	-	03	03	-	06
CSRéf	-	12	12	12	-	36
Psychiatre de CHU de Point G	-	02	03	-	06	10
Neurologie de CHU de Point G	-	03	06	-	06	15
Officines de Pharmacies privées	30	-	-	-	150	180
Total	30	23	30	15	162	260

7. Outils de collecte des données

Afin de permettre la collecte des données à travers des entretiens, une fiche d'enquête a été élaborée. Cette fiche a pris en compte entre autres variables : les caractéristiques sociodémographiques, les classes thérapeutiques, la source de distribution, et la connaissance des consommateurs sur les médicaments détournés.

8. Saisie et Analyse des données

La saisie des données a été faite avec Microsoft Word 2015 et les résultats par Excel 2015. L'analyse des données est effectuée à l'aide du logiciel statistique SPSS version 20.

9. Considérations éthiques et déontologiques

Le choix de la participation était facultatif. Avant chaque entretien, un accord verbal des clients, et un accord écrit des ordres professionnels de la santé étaient demandés. La confidentialité et l'anonymat des résultats ont été respecté à travers la codification des questionnaires.

V. RÉSULTAT

1. Profils des répondants

1.1. Caractéristiques sociodémographiques des usagers/clients et patients.

Tableau II : Répartition des répondants en fonction des paramètres sociodémographiques

Paramètres sociodémographiques	Désignations	Effectifs (%)
Sexe	Masculin	100 (62)
	Féminin	62 (38)
Tranche d'âge	[0 à 5 ans [18 (11)
	[5 à 15 ans [12 (07)
	[15 à 30 ans [51 (31)
	[30 à 45 ans [39 (24)
	[45 à 60 ans [24 (15)
	[60 à 85 ans [18 (11)
Situation matrimoniale	Mariés	86 (53)
	Célibataires	57 (35)
	Autres (1) :	19 (12)
Niveau d'étude	Non scolarisé	89 (55)
	Supérieur	34 (21)
	Secondaire	34 (21)
	Primaire	5(3)
Situation professionnelle	Ménagères	22 (14)
	Commerçants	17 (10)
	Etudiants	27 (17)
	Fonctionnaires	13 (8)
	Ouvriers	31 (19)
	Retraités	5 (3)
	Entrepreneurs	3 (2)
Autres (2)	44 (27)	

Nous avons trouvé que 62% des répondants sont de sexe masculin, la tranche d'âge [15 à 30 ans [a constitué 31% de l'effectif, les mariés sont 53 %, les non scolarisés ont constitué 55% et enfin les ouvriers ont occupé 19% de l'effectif.

Autres (1) : Les concubinages

Autres (2) : Les refus et les oublis

1.2. Profils des professionnels de santé

Tableau III : Répartition des professionnels de santé selon leurs profils

Professions	Effectifs	Pourcentages
Infirmiers	30	31%
Médecins	23	23%
Sages-femmes	15	15%
Pharmaciens	30	31%
Total	98	100%

Nous avons trouvé que les pharmaciens et les infirmiers constituaient 31 % des professionnels de santé rencontrés lors de cette étude, suivis des médecins 23%.

2. Identifications des médicaments détournés de leur usage thérapeutique

2.1. Médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques et constats fait auprès des usagers/clients et patients

2.1.1. Constats dans les officines de pharmacies privées

Tableau IV : Répartition des médicaments détournés de leurs usages dans les officines selon les clients.

Molécules	Effectifs	Pourcentages
Prométhazine	30	20%
Paracetamol+codéine/Caféine	20	13%
Tramadol	17	11%
Ciproheptadine	11	7%
Misoprostol	9	6%
Haloperidol	8	5%
Alprazolam	6	4%
Mequitazine	6	4%
Triamcinolone	6	4%
Alimemazine	5	3%
Clomipramine	5	3%
Clonazepam	6	4%
Phénobarbital	5	3%
Bromazépam	4	3%
Amitriptiline	2	1%
Buthyl-hyoscine	2	1%
Carbamazepine	2	1%
Diazépam	2	1%
Hydroxyzine	2	1%
Zolpidem	2	1%
Clorazepate	1	1%
Total	150	100%

Nos résultats ont montré que la prométhazine constituait 20% des médicaments détournés de leurs usages par les clients,

2.1.2. Constats dans les services de neurologie et psychiatrie

Tableau V : Répartition des médicaments détournés de leurs usages dans les services hospitaliers selon les patients

Services	Molécules	Effectifs	Pourcentages
Neurologie	Amitriptiline	2	29%
	Diazépam	2	29%
	Bromazépam	1	14%
	Paracétamol+Caféine ou Codéine	1	14%
	Tramadol	1	14%
	Total	7	100%
Psychiatrie	Carbamazépine	2	18%
	Clorazépate	2	18%
	Halopéridol	2	18%
	Tramadol	2	18%
	Bromazépam	1	9%
	Clomipramine	1	9%
	Prométhazine	1	9%
	Total	11	100%

Nous avons trouvé qu'en Neurologie, l'Amitriptiline 29% et le diazépam 29% étaient les médicaments les plus détournés avec tandis qu'en psychiatrie c'était la Carbamazépine 18%, le Clorazépate 18%, halopéridol 18%, et le tramadol 18% selon les patients.

2.2. Médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques selon les professionnels de santé

2.2.1. Citations dans les officines de pharmacies privées

Tableau VI : Répartition des médicaments détournés de leurs usages selon les pharmaciens d'officines

Molécules	Effectifs	Pourcentages
Misoprostol	24	10%
Clonazepam	22	9%
Prométhazine	22	9%
Bromazépam	20	8,3%
Paracetamol+codéine	20	8,3%
Tramadol	20	8,3%
Amitriptiline	18	8%
Clomipramine	13	5%
Clorazepate	13	5%
Diazépam	13	5%
Alimemazine	12	5%
Triamcinolone	11	5%
Zolpidem	10	4%
Paroxetine	7	3%
Hydroxyzine	4	2%
Alprazolam	4	2%
Phénobarbital	2	1%
Buthyl-hyoscine	2	1%
Carbamazepine	2	1%
Total	239	100%

Nous avons trouvé que le Misoprostol était le médicament le plus détourné dans les officines de pharmacies privées soit près de 10% selon les pharmaciens.

2.2.2. Citations dans les CSRéf

Tableau VII : Répartition des médicaments détournés de leurs usages selon les professionnels de santé dans les CSRéf

Molécules	Effectifs	Pourcentages
Diazépam	23	19%
Misoprostol	23	19%
Bromazépam	13	11%
Prométhazine	12	10%
Clorazepate	10	8%
Phloroglucinol	8	7%
Amitriptiline	7	6%
Clonazepam	6	5%
Alimemazine	5	4%
Clomipramine	5	4%
Triamcinolone	3	2%
Hydroxyzine	2	2%
Alprazolam	1	1%
Buthyl-hyoscine	1	1%
Ciproheptadine	1	1%
Total	120	100%

Nous avons trouvé que le Misoprostol constituait 19% et le Diazepam 19% sont des médicaments les plus détournés de leurs usages selon les professionnels de santé dans les centres de santé de référence.

2.2.3. Citations dans le centre de neurologie et psychiatrie

Tableau VIII : Répartition des médicaments détournés de leurs usages dans les services hospitaliers selon les Médecins et les Infirmiers

Services	Molécules	Effectifs	Pourcentages
Neurologie n=15	Clonazépan	5	21%
	Amitriptiline	4	17%
	Clomipramine	4	17%
	Bromazépan	3	13%
	Clorazébate	3	13%
	Prométhazine	3	13%
	Zolpidem	2	8%
	Total	24	100%
Psychiatrie n=10	Bromazépan	6	25%
	Clorazébate	5	21%
	Amitriptiline	4	17%
	Clonazépan	4	17%
	Prométhazine	2	8%
	Zolpidem	2	8%
	Clomipramine	1	4%
	Total	24	100%

Nous avons trouvé qu'en Neurologie le Clonazépan était le médicament le plus détourné soit 21% tandis qu'en psychiatrie c'était le Bromazépan soit 25 % selon les professionnels de santé.

2.2.4. Citations dans les cabinets de soins

Tableau IX : Répartition des médicaments détournés de leurs usages, selon les médecins et les infirmiers.

Molécules	Effectifs	Pourcentages
Misoprostol	7	23%
Prométhazine	5	16%
Diazépam	4	13%
Phloroglucinol	4	13%
Bromazépam	3	10%
Amitriptiline	2	6%
Buthylh-yoscine	2	6%
Alimemazine	1	3%
Alprazolam	1	3%
Clonazepam	1	3%
Triamcinolone	1	3%
Total	31	100%

Nos résultats ont indiqué que le Misoprostol constituait 23% des médicaments détournés dans les cabinets de soins, selon les médecins et les infirmiers.

2.2.5. Citations dans les cabinets des sages-femmes

Tableau X : Répartition des médicaments détournés de leurs usages, selon les sages-femmes dans les cabinets pour sage femmes

Molécules	Effectifs	Pourcentages
Buthyl-hyoscine	4	27%
Amitriptiline	2	13%
Misoprostol	2	13%
Phloroglucinol	2	13%
Prométhazine	2	13%
Alimemazine	1	7%
Diazépan	1	7%
Triamcinolone	1	7%
Total	15	100%

Nous avons trouvé que la buthyl-hyoscine était le médicament le plus détourné dans ces cabinets soit 27% selon les sages-femmes.

3. Identification des classes thérapeutiques des médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques.

Tableau XI : Classification des médicaments détournés de leurs usages selon la classe thérapeutique

Classes thérapeutiques	Effectifs	Pourcentages
BZD Anxiolytiques Clonazepam, bromazépam, Clorazepate, Diazépam, Alprazolam	185	29%
Antihistaminiques Prométhazine, Mequitazine, Hydroxyzine, ciproheptadine, Alimemazine	155	24%
Antalgiques Paracetamol+codéine/caféine, Tramadol, Phloroglucinol, Buthyl-hyoscine	106	16%
Antidépresseurs Amitriptiline, Clomipramine, Paroxetine	77	12%
Anti-ulcéreux-gastroduodéal Misoprostol	65	10%
BZD Apparentés : Zolpidem, Haloperidol	27	4%
Corticoïdes : Triamcinolone	22	3%
Anti épileptiques : Carbamazepine, phénobarbital	12	2%
Total	649	100

Nous avons trouvé que les benzodiazépines constituaient la classe thérapeutique la plus détournée de son usage soit 29 %.

4. Utilisation des médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques :

Tableau XII : Répartition des usages détournés des médicaments selon les usagers et les professionnels de santé

Usages	Clients/Usagers Effectifs (%)	Professionnels de santé Effectifs (%)
Sommeil	72 (44)	223 (50)
Euphorie	35 (21)	54 (12)
Amélioration de la performance	21 (14)	48 (11)
Prise du poids	13 (8)	-
Trouble du comportement	11 (7)	6 (1)
Gestion des hémorragies	-	13 (3)
Avortement	8 (5)	29 (6)
Apaisement	12 (8)	15 (3)
Dépigmentation	5 (3)	15 (3)
Ramollir le col pour l'accouchement	3 (2)	42 (9)
Anorexie	1 (1)	-
Epilepsie	1 (1)	-
Total	182 (100)	447 (100)

Nos résultats ont montré que la recherche de sommeil était l'usage le plus cité par les clients et les professionnels de santé respectivement 44% et 50%.

5. Les sources de distribution des médicaments détournés de leurs usages

Tableau XIII : Répartition des médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques selon la prescription médicale

Prescriptions	Effectifs	Pourcentage
Non	86	53%
Oui	76	47%
Total	162	100%

Nous avons trouvé que 53 % des médicaments détournés n'étaient pas prescrits

Tableau XIV : Répartition des prescripteurs des médicaments détournés selon leurs profils.

Prescripteurs	Effectifs	Pourcentages
Médecins	52	68%
Infirmiers	9	12%
Sages-femmes	7	9%
Autres	8	11%
Total	76	100%

Nos résultats ont trouvé que 68% des médicaments détournés ont été prescrites par les médecins.

6. Conséquences liées au détournement

Connaissances des usagers sur les effets néfastes des médicaments détournés de leurs usages

Tableau XV : Répartition des conséquences liées aux détournements de médicaments.

Conséquences	Effectifs	Pourcentages
Dépendance physique et psychique	13	50%
Mort maternelle et infantile	3	12%
Hémorragie post avortement	3	12%
Risque d'intoxication	2	8%
Dépigmentation	1	4%
Effet néfaste sur les yeux	1	4%
Trouble de la conscience	3	9%
Total	26	100%

Nous avons trouvé que la dépendance physique et psychique constituait 50% des conséquences liées au détournement des médicaments.

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSIONS

L'Object de cette étude est de contribuer à l'usage rationnel des médicaments.

Nos échantillons ont été collectés dans les structures sanitaires réparties dans les différentes communes de Bamako dont 162 clients/patients et 98 professionnels de santé y compris les pharmaciens, les médecins, les sages-femmes et les infirmiers.

L'effectif total de cette étude est inférieur par rapport à l'objectif visé, cela est dû au non-cela à la sensibilité du sujet mais aussi le pouvoir d'achat sur le terrain d'enquête.

1. Caractéristiques sociodémographiques des usagers/clients et patients :

Concernant les caractéristiques sociodémographiques des usagers, nous avons trouvé que 62% des répondants étaient de sexe masculin, la tranche d'âge [15 à 30 ans] a constitué 31% de l'effectif, les mariés étaient 53 %, cela pourrait être dû à des soucis ou des occupations mais aussi de la recherche d'euphorie chez les jeunes. Les non-scolarisés ont constitué 55% et les ouvriers 19% de l'effectif, ceci justifie que cette pratique est aussi liée à la méconnaissance des effets néfastes dont 78% des usagers.

Les pharmaciens étaient 23%, les infirmiers constituaient 31 % des professionnels de santé rencontrés lors de cette étude, suivis des médecins 23% qui est supérieur à une étude faite en France soit 21,4% [7] qui pourrait être expliqué au non-respect du droit de prescription et du code de déontologie.

2. Détournement des médicaments lié aux citations des professionnels de santé :

Dans les officines de pharmacies privées, la prométhazine anti-histaminique a constitué 20% qui est le plus détourné par les clients, cette donnée est inférieure à celle de la thèse Myriam V en 2018 en France avec 77,5% [7], suivie de tramadol 11% et de paracétamol+ Codéine /caféine. Cette baisse de donnée pourrait être due à la vente des prométhazines sans ordonnance et la recherche de sommeil chez les personnes âgées et la quête d'euphorie chez les jeunes.

Nous avons trouvé qu'en Neurologie, l'Amitriptiline et le diazépam étaient les médicaments les plus détournés tandis qu'en psychiatrie c'étaient la Carbamazépine, le Clorazépatate, halopéridol, et le tramadol soit respectivement 29% et 18%, ce résultat est inférieur à celui de la Haute Autorité de Santé Française en 2007 qui était de 40% et à celui de la thèse de Baiyard A en 2011 soit 41%. Cette donnée pourrait être due au traitement chronique des maladies

mentales, aussi bien le moins d'exigence des conditions de dispensation dans les officines de pharmacies privées.

3. Les médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques citations faites auprès des professionnels de santé

Dans les centres de santé de référence ainsi que dans les officines de pharmacies privées, Nous avons trouvé que le Misoprostol constituait le médicament le plus détourné soit respectivement 19% selon les professionnels de santé. Ces données sont inférieures à ceux obtenus en Roumanie en 1990 soit 20% [57] et à celle d'étudié dans les hôpitaux affiliés à new York soit 20% [34].

Par contre dans les cabinets de soins, le Misoprostol constituait 23% des médicaments le plus détourné selon les médecins et les infirmiers ce résultat est supérieur à celui de l'étude menée en Roumanie en 1990 soit 20% [49] et à celle des hôpitaux à new York soit 20% [58]. Ces variations de données pourraient être dues au non-respect des exigences de dispensation et du droit de prescription mais aussi à l'utilisation accrue de cette molécule dans la santé de reproduction.

Dans les cabinets des sages-femmes la buthyl-hyoscine était le médicament le plus détourné soit 27% selon les sages-femmes. Cette forte donnée pourrait être due à la recherche des effets toxiques de cette molécule par les sages-femmes utilisée pour ramollir le col utérus. Cette molécule est utilisée à la place de misoprostol pour ramollir le col utérus ou provoqué accouchement.

4. Identification des classes thérapeutiques des médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques.

Nous avons trouvé que les benzodiazépines constituaient la classe thérapeutique la plus détournée de son usage soit 29 %, suivis des Antihistaminiques 24%, les Antalgiques de palier II 16%, les Antidépresseurs 12%, et l'Anti-ulcéreux-gastroduodéal (misoprostol) 10%. Ces données pourraient être dues à la sensibilité du sujet ou le niveau de compréhension des répondants sur le problème.

5. Connaissances des usagers sur les effets néfastes des médicaments détournés de leurs usages

Nos résultats ont montré que la recherche de sommeil était l'usage le plus cité par les clients et les professionnels de santé soit respectivement 44% et 50%. Les troubles de sommeil chez les personnes de [30 à 45 ans] sont une cause capitale de cette forte donnée, ceci pourrait être justifié que les soucis, les préoccupations dans les services sont des véritables facteurs aggravants.

La dépendance physique et psychique constituaient 50% des conséquences liées au détournement des médicaments. Cela pourrait être dû d'une part, à la méconnaissance des effets néfastes, et d'autre part à l'automédication dont 53 % des médicaments détournés ne sont pas prescrits.

VII. CONCLUSION

Le détournement des médicaments de leurs usages thérapeutiques n'est pas un phénomène nouveau au Mali, mais semble prendre un nouvel élan.

A l'issue de cette étude nous avons relevé que la pratique est plus à plus fréquent dans tous les centres enquêtés et qu'il existe un non-respect des conditions de prescriptions et de délivrances des médicaments détournés de leurs usages. Il concerne des médicaments sous prescriptions mais aussi les médicaments en vente libre.

Les benzodiazépines constituaient la classe thérapeutique la plus détournée de leurs usages.

Les pharmacies d'officines privées constituent la principale source d'approvisionnement des médicaments détournés de leurs usages. Son rôle est donc primordial dans la prévention et la réduction des risques.

Les pharmaciens et les autres membres d'équipes de l'officines doivent pleinement jouer leurs rôles puis qu'ils bénéficient des atouts de proximités, de neutralités, de confidentialités, et confiance liée à leurs compétences en santé et sociales.

VIII. RÉCOMMANDATIONS

- **Aux autorités de l'Inspection de la Santé**
 - Veiller au contrôle de l'application de la législation pharmaceutique.
 - Veiller au contrôle du droit de prescription des médicaments.
- **Aux Laboratoire National de la Santé**
 - Veiller au respect des normes du contrôle de qualité des médicaments.
- **Aux professionnels de santé (prescripteurs et les dispensateurs)**
 - Veiller au respect du code d'éthique et de déontologie de la profession.
 - Veiller prescrire les médicaments pour leurs indications appropriées.
 - Sensibiliser les patients sur les effets néfastes des médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques.
- **Aux consommateurs ou usagers**
 - Eviter la prise des médicaments sans avis médical.
 - Respecter les conseils donnés par les professionnels de la santé sur l'usage rationnel des médicaments.
- **Aux autorités du Centre de Pharmacovigilance (CNAM et DPM)**
 - Redynamiser le centre de pharmacovigilance du Mali en vue de le rendre opérationnel.
 - Faire des campagnes de communication sur la pharmacovigilance

IX. Bibliographie

1. Code de la santé, en France l'article L.5111-1, disponible sur : <https://fr.m.wikipedia.org> consulté le 01/04/2018.
2. Laure P. Binsinger C. les médicaments détournés, Masson, Paris, 2003, page : 233 consulté le 01/04/2018.
3. Dominique HUAS. Classification et grandes familles de médicaments, traitement [http : www.docteurclic .com. / traitement](http://www.docteurclic.com/) : consulté-le 01/04/2018.
4. Agence National de la Santé et du médicament, médicament et sécurité sanitaire, la politique du médicament ; [http : www.vie.publique.fren](http://www.vie.publique.fren) France ; consulté-le 01/04/2018.
5. Bayard aurélie. le Zolpidem de l'usage thérapeutique au détournement. Thèse de pharmacie ; Page : 66. Université de Poitiers en 2015 a paris, consulté-le 05/06/2018 .
6. Réseau Médicaments et Développement. Détournement d'indication thérapeutique : état de lieux des pratiques et des risques, page : 6-7 ; consulté le 08/07/2018.
7. Myriam V. L'abus et le détournement à but récréatif des médicaments : comment fait face le pharmacien d'officine ?, thèse de pharmacie, [http : www.science direct.com](http://www.science-direct.com) ; Page : 83 consulté-le 14 -03-2018.
8. Haute Autorité de Santé de France. Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé Propositions d'actions concertées. Octobre, 2007. Disponible sur : http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_psychotropes_version_longue_190208.pdf consulté-le 14-03-2018.
9. Cédric P. médicament détourné pour maigrir en France Testeur pilules.com, en 2011 consulté-le 14 -03-2018.
10. Centre d'Evaluation et d'Information sur la pharmacodépendance d'Île-de-France. purple drank : le nouve au cocktail à base de médicaments qui rend les ados accros, vue le 18/07/2018.
11. Léa Charrier. Nabil Y. Thèse : Expérience d'usager de sulfate de morphine a visée substitutive, P.16, vue le 18/07/2018.
12. Moutiatou T. Détournement d'indication des médicaments au Benin, ReMeD (Réseau Médicament & Développement), 2009, P. 5, vue le 19/08/2018.
13. Peter H. Jean-Pierre Grégoire. Laboratoire de pharmacognosie. Université de Kinshasa, BP 212 Kinshasa XI, 2002, P. 233, vue le 22/08/2018.
14. Dr Mahé.A. Utilisation cosmetique de produits de depigmentation 2001 P.8, vue le 25/08/2018.

15. Blanc L., HalnaJ.M., Keita S., Sanogo T., Bobin P., « enquête épidémiologique sur utilisation cosmétiques des produits dépigmentant par les femmes de Bamako (Mali) » dermatol. venereol, 1993,120 :870-3 consultez-le 12-03-2018.
16. Dr Mohamed Keïta. Tramadol –un fléau social en naissance [http :
www.lesuhos.ml](http://www.lesuhos.ml), consultez-le 14-03-2018.
17. MLI-DNSI-RGPH-2009-VO1. Ministère de l'administration territoriale et de collectivités locales. Recensement générale de la population et de l'habitat du Mali : version d'évaluation, pages : 22. vue le 30/08/2018.
18. Agence National de la Santé et du médicament. Médicament à risque d'usage détourné ou de dépendance. [Http : ansm.santé.fr](http://ansm.santé.fr), consulté-le 14 -03-2018.
19. Organisation Internationale de la Francophonie /novembre 2014. La langue française dans le monde, Edition Nathan 2014, P.42, vue le 10/09/2018.
20. Ministère des Affaires sociales et de la Santé Français. Décret n° 2004-802 du 29 juillet 2004 relatif aux parties IV et V. Dispositions réglementaires du code de la santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code. Journal officiel, n°183 du 8 août 2004, Disponible<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle>, consulté-le 26-03-2018.
21. Graziella Carra. Neurosciences, sciences cognitives neurologie, psychiatrie, [http :
//www.inserm.fr/thematiques/](http://www.inserm.fr/thematiques/), consulté-le 09-04-2018.
22. Organisation Mondiale de la Santé. Comité OMS d'Experts de la Pharmacodépendance : 16e rapport. Genève ; oct. 1968 ; Disponible<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle> ; Rapport n°407, consulté-le 30-03-2018.
23. American Psychiatric Association. Mini DSM-IV : critères diagnostiques. Paris : Masson ; 1996, Disponible<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle> ; consulté-le 14 -04-2018.
24. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4e édition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000, Disponible<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle>; consulté-le 14 -04-2018.
25. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition: DSM-5. 5e édition. Washington, DC : American Psychiatric Association ; 2013, Disponible<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle> ; consulté-le 14 -04-2018.

26. Reynaud M. Traité d'addictologie. 1ère édition. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 2006, Disponible <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle> consulté-le 18 -03-2018.
27. Organisation Mondiale de la Santé. Neurosciences : usage de substances psychoactives et dépendance (Résumé). Genève : OMS ; 2004. Disponible sur http://www.who.int/substance_abuse/publications/en/Neuroscience, consulté-le 18-03-2018.
28. Sokol off P, Martres MP, Schwartz JC. La famille des récepteurs de la dopamine. Médecine/Sciences [En ligne]. 1993 [cité le 19 août 2016]9(N°1) : p12-20. Disponible sur : <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/2782>, consulté-le 14 -05-2018
29. Nalpas B. Dossier d'information INSERM : Addictions consulté le 14 déc. 2018. Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/addictions>, consulté-le 14 -05-2018.
30. Ministère des Affaires sociales et de la Santé Français. Loi n° 2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament. Article L5111-1. Journal officiel n°49 du 27 févr. 2007, Disponible <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle>, consulté-le 18-05-2018.
31. Organisation Mondiale de la Santé. Classification Statistique Internationale des Maladies et des Problèmes de Santé Connexes / Chapitre V : Troubles mentaux et du comportement ; 2008 [cité le 19 août 2016]. Disponible sur : <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2008/fr#/V>.
32. Françoise cusin. Usage détourné et mortel de certains médicaments en vente en France ; [http : -Jeudufoulard.com](http://-Jeudufoulard.com) ; consulté le 12 -07-2018.
33. Ministère de l'emploi et de la solidarité, Direction générale de la santé. Usages nocifs de substances psychoactives : Identification des usages à risque, outils de repérage, conduites à tenir. Mars 2002. Disponible sur : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/024000138/index.shtml>, consulté le 18-05-2018.
34. Blayac JP. Le drame de la thalidomide, quelques autres et tous les autres. In : Blayac JP, dir. Regard historique sur la mise en place de la première vigilance française : la pharmacovigilance. Montpellier : Académie des Sciences et Lettres de Montpellier ; 2010. p. 46-8, consulté le 18-08-2018.

35. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc. Les bonnes pratiques de pharmacovigilance. 6^e édition. Rabat : Empreintes Edition, p.64, consulté le 18-08-2018.
36. Organisation Mondiale de la Santé. Sous quel angle aborder la pharmacovigilance ? OMS, Pharmacovigilance des médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose : guide. Genève : OMS ; 2012. p. 5-6, consulté le 26-08-2018.
37. Montastruc JL, Tillement JP. Pharmacovigilance : actualités et perspectives. Commission II de l'Académie Nationale de Médecine, consulté le 24-08-2018.
38. République du Mali. Arrêté N°08 0024/ MS-SG du 30 Janvier 2008 fixant les modalités de mise en œuvre de la pharmacovigilance consulté le 10-09-2018.
39. Direction de la Pharmacie et du Médicament. Séminaire atelier pour la mise en place d'un système de pharmacovigilance au Mali. Bamako : DPM ; 2009. Mai, 20-21. 13p.
40. MILDECA [En ligne]. MILDECA. Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives | Mildeca ; [cité le 19 août 2016]. Disponible sur : <http://www.drogues.gouv.fr/>, consulté le 10-09-2018.
41. Service Public de la Diffusion du Droit. Ministère de la santé et des solidarités. Code de la santé publique Français - Articles R4235-1 à 77. Articles R4235-1 à 77. Journal officiel n°183 du 8 août 2004. Disponible <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle>, consulté le 18-05-2018.
42. Organisation Mondiale de la Santé. fiche(s) de sécurité du [Programme International sur la Sécurité des Substances Chimiques](#) , consultée(s) le 9 mai 2019.
43. K.C. Rice, « *A Rapid, High-Yield Conversion of Codeine to Morphine* », J. Med. Chem ,, 1977, p. 20(1), 164.
44. Article [Misoprostol](#) dans la Banque d'informations automatisée sur les médicaments (BIAM), [disponible sur https://fr wikipedia.org](https://fr.wikipedia.org), consulté le 12-0-2018
45. Service Public de la Diffusion du Droit. Ministère de la santé et des solidarités. Code de la santé publique Français - Article L4234-1. Article L4234-1. Journal officiel n°54 du 3 mai 2002. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle>, consulté le 18-05-2018.
46. Service Public de la Diffusion du Droit. Ministère de la santé Français. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique | Légifrance. Journal officiel n°279 du 12 janv 2016.

Disponiblesur :<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/11/28/AFSP1633476A/jo>,
consulté le18-05-2018.

- 47.** Conseil d'Etat. Ordre National des Pharmaciens. Bonnes pratiques de dispensation des médicaments. 2016 [cité le 10 mai 2017]. Disponible sur :
<http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/Assurer-le-respect-des-devoirs-professionnels/Bonnes-pratiques-de-dispensation/Bonnes-pratiques-de-dispensation-des-medicaments>, consulté le09-09-2018.
- 48.** Service Public de la Diffusion du Droit. Ministère de la Justice Français. Code pénal - Article 226-13. Code pénal, Article 226-13. Journal officiel n°220 du 22 sept 2000. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006070719&idArticle=LEGIARTI000006417945>, consulté le18-05-2018.
- 49.** Service Public de la Diffusion du Droit. Ministère de la santé et des solidarités Français. Code de la santé publique - Article L1110-4. ArticleL1110-4. Ordonnance n°2017 31du1déc2017 Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle>, consulté le18-05-2018.
- 50.** Ordre National des Pharmaciens. Le développement professionnel continu (DPC) ; 4 mai 2017 [cité le 10 mai 2017]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/L-examen-de-la-capacite-a-exercer-la-pharmacie/Le-d%C3%A9veloppement-professionnel-continu-DPC>, consulté le 08-02-2019.
- 51.** Service Public de la Diffusion du Droit. Ministère de la santé. Code de la santé publique - Article L5121-5. Code de la santé publique, Article L5121-5. Journal officiel n°143 du 22 juin 2000. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle>, consulté le18-05-2018.
- 52.** Service Public de la Diffusion du Droit. Ministère de l'économie, de l'industrie et du numérique. Code de la consommation - Article L121-11. Code de la consommation, Article L121-11. Journal officiel n°64 du 16 mars 2016. Disponible sur :
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle>, consulté le18-05-2018.
- 53.** McKee M, Priest P, Ginzler M, Black N. Can out-of-hours operating in gynaecology be reduced? Archives of Emergency Médecine 1992 ; 9:290-298.
- 54.** Johnston WR. Historical Abortion statistics, Romania. Johnston's archive. Avril 2005, consulté le 13-06-2018.

55. Lanham JT, Kohl SG, Bedell JH. Changes in pregnancy outcome after liberalization of the New York State abortion law. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1974 ; 118:485-492, consulté le 13-06-2018.
56. Ngai SW, Chan YM, Tang OS, Ho PC. Vaginal misoprostol as medical treatment for first trimester spontaneous miscarriage. *Human Reproduction* 2001 ; 16:1493-1496, consulté le 02-07-2018.
57. Department of reproductive health and research, world Organization. *Unsafe abortion: global and regional estimates of the incidence of Unsafe abortion and associated mortality in 2000*. 4e éd. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2004, consulté le 04-08-2018.
58. Beverlywinik off, president, gy nuity heath projects www.gynuity.org consulté le 04-08-2018.

ANNEXES

Fiche signalétique

Non : Konaté

Prénom : Youssouf

Téléphone :(00223) 72093368/61524384

Adresse Email : konately12@gmail.com

Pays : Mali

Ville : Bamako

Titre de thèse : Etude des médicaments détournés de leurs usages thérapeutiques dans le district de Bamako.

Année de soutenance : 2019-2020

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS-FAPH BP.1805 Bamako

Secteur d'intérêt : Santé publique

✓ Résumé

L'utilisation inappropriée des médicaments est un problème de santé publique bien connu. En revanche, le phénomène récent de l'usage non médical des médicaments reste méconnu et négligé au Mali. Le détournement de médicaments toucherait davantage toutes les couches démographiques, plus spécifiquement ceux qui sont déjà aux prises avec d'autres problèmes de consommation.

C'est ainsi que nous avons initié la présente étude avec comme objectif de contribuer à l'étude des médicaments détournés de leurs usages thérapeutique pour améliorer l'usage rationnel des médicaments.

Nous avons trouvé que 62% des répondants sont de sexe masculin et 86% sont marié. Les benzodiazépines constituent la classe thérapeutique la plus détournées. Par ailleurs le Misoprostol constitue 23% et la prométhazine 20% sont les médicaments les plus détournés selon les professionnels de santé. Afin de diminuer cette pratique, une synergie d'action des professionnels de la santé est indispensable pour un usage rationnel des médicaments.

Mots clé : Médicament, détournement, usages, Bamako

Fiche d'enquête : No1

I- Les caractéristiques sociodémographiques des consommateurs de médicaments détournés.

Date d'enquête : ____/____/____/

Lieu _____ d'enquête : _____/

Numéro du dossier : _____/

Sexe : Homme : Femme : Age : _____/

Niveau d'étude :

Primaire : Secondaire :

Supérieur : Non scolarisé :

Situations familiales :

Marié : Célibataire :

Profession:.....

II- Les sources d'approvisionnement et de distribution des médicaments détournés :

Où obtenez-vous ces produits ?

Lieux	Moyens
Pharmacie d'officine	Ordonnance parfaite ? Ordonnance non datée ? Ordonnance falsifiée ? Conditionnement ?
Centre de santé	
Vendeurs ambulants	Non applicable

III- Les médicaments et les classes thérapeutiques les plus détournées à Bamako :

A-t-il été prescrit ? Oui : Non :

SI OUI ;

Par : INFIRMIER : MEDECIN

 SAGE-FEMME : AUTRES

SI NON ;

Pour quel(s) besoin utilisez-vous ce(s) médicament(s)

.....
.....

Nom(s) de médicament(s) :.....

Classe(s) des médicament(s)

Combien de fois vous utilisez ce médicament ?

Nombre de fois /jour	Nombre de fois/semaine	Nombre
de fois/mois <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IV- Connaissances des consommateurs sur les conséquences liées au détournement de médicaments de leurs usages

Savez-vous que l'utilisation inappropriée de ces médicaments engendre des conséquences sur la santé ?

Oui : NON :

Si oui ;

Citer quelques conséquences liées à ce phénomène

.....
.....

Fiche d'enquête : No2

Date d'enquête : ____/____/____/Numéro du dossier ____/____/____/

Lieu d'enquête : _____/

IDENTIFIANT :
.....

1-Parmi ces molécules ; quelles sont les plus détournés selon vous .

Misoprostol et ses dérivés : Cytotec ou Misoclear
Autres.....

Besoin
d'usage
.....
.....
.....

Benzodiazépines et ses dérivés : Clonazepam (Rivotril)..... Bromazepam (Lexomil)...
Clorazepam (tranxene).....

Diazepam (valium)..... Amitriptiline (laroxyl)..... Clomipramine (Anafranil).....
paroxetine (Deroxat)

Doxylamine (Donormyl)..... Zolpidem (Stilnox)..... Nitrazepam (Mogadon).....

Besoin d'usage.....

Morphine et ces dérivés : Morphine Codéine Tramadol.....
Autre.....

Besoin d'usage.....

CORTICOÏDES : Triamcinolone (kenacort inj) Autres.....

Besoin d'usage.....

ANTI-HISTAMINIQUE :

Prométhazine..... Alimemazine... Hydroxyzine (Atarax)...

Besoin d'usage.....

Barbituriques :

Phénobarbital Autres.....

Autres

Besoin d'usage.....

2_ Où les usagers obtiennent ces médicaments :

.....
.....

3- Quels conseils pouvez-vous donner aux consommateurs et aux autorités comptants.

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure.