

MINISTERE DE L'EDUCATION  
NATIONALE

-----000-----  
UNIVERSITE DE BAMAKO

-----000-----

Faculté de Médecine, Pharmacie  
Et d'Odonto-Stomatologie  
(FMPOS)  
Année Universitaire 2004-2005

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

N° .....

# *THESE*

## **ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA CONSOMMATION DES ANXIOLYTIQUES DANS LE DISTRICT DE BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le .....  
Devant la Faculté de Médecine, Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)

Par Monsieur Moctar KANADJI  
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

### *JURY*

**Président :** Professeur Alhousseini AG MOHAMED  
**Membres :** Docteur Boulkassoum HAIDARA  
Docteur Saïbou MAIGA  
**Directeur de thèse :** Professeur Ousmane DOUMBIA

## LISTE DES ABREVIATIONS

BZD	:	Benzodiazépine
GABA	:	Acide gamma-aminobutyrique
Beta-CCE	:	Beta-carboline-carboxylic-acid-ethyl-ester
DMCM	:	Dimethyl-beta-carboline-carboxylic-méthylester
SNC	:	Système nerveux central
DCI	:	Dénomination commune internationale
IMAO	:	Inhibiteur de la monoamine oxydase
IV	:	Voie intraveineuse
IM	:	Voie intramusculaire

# **Dédicaces et Remerciements**

### **DEDICACES :**

Au nom d'ALLAH, le tout miséricordieux, le très miséricordieux  
Grand merci au tout puissant de m'avoir donné la force et les moyens  
nécessaires à la réalisation de ce travail.

#### **A MA GRAND MERE AMINATA DJEFAGA**

Ta générosité et ton affection pour moi ont dépassé les frontières de celles  
d'une grand-mère pour son petit-fils.

Tu m'as enseigné le sens élevé de la responsabilité, de l'honneur, de la  
dignité, de l'équité, du pardon, du respect et du don de soi. Puisse ce travail  
m'approcher davantage de votre idéal. Merci Téssira

Qu'ALLAH vous protège.

#### **A PAPA ET MAMAN : BAKARY ET BARRO KONE**

Notre vocabulaire hélas pauvre ne pourra jamais autant vous remercier  
pour tout ce que vous avez fait pour nous de notre naissance à ce jour.  
Nous avons toujours été à l'ombre de vos conseils et de votre Amour. Si ce  
travail a vu le jour c'est grâce à vous, à tous les sacrifices consentis pour  
nous donner une éducation digne de ce nom.

Papa et Maman, trouvez ici, l'expression de notre profond respect et tout  
notre amour. Puisse DIEU le tout puissant vous donner longue vie.

#### **A TONTON BOUYA KANADJI**

Je n'oublierai jamais tous les services que vous m'avez apportés pendant  
ses longues années d'étude. Vous avez été pour moi un père, encore une  
fois merci pour toujours. Puisse Dieu te prêter longue vie et bonheur.

#### **A TONTON SALIBOUYA**

Si j'ai effectué des études en pharmacie c'est grâce à toi parce que c'était  
ton premier choix après mon admission au baccalauréat, j'avoue  
sincèrement que je ne le regrette pas, merci beaucoup pour ce que tu as fait  
pour moi. Puisse Dieu te prêter longue vie.

#### **A MON FRERE BAKARY KANADJI**

Votre encouragement, vos conseils, votre soutien matériel depuis mon  
enfance ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je vous serai  
éternellement reconnaissant.

**MENTION SPECIALE :**

**A MON DIRECTEUR DE THESE PROFESSEUR OUSMANE DOUMBIA**

Merci de m'avoir accepté pour la réalisation de ce travail.

**DR Cisse I Bazoumana**

Tu sais mon frère, tu es formidable. L'autodidacte que tu es, force l'admiration et en plus je ne passerais pas sous silence tes précieux concours chaque fois que cela était utile. Merci doc. 6cbaz.

**Dr Alhassane Bâ**

Tu es ce compagnon qui m'a toujours prêté une oreille attentive. Je compte sur ton amitié éternelle.

**A mon homonyme ELHadji Moctar Traoré :** Merci pour tes bénédictions.

**A mon ami Cheick O Bocoum**

Merci de m'avoir laissé ton ordinateur à ma disposition pendant tout au long de ce travail et un grand merci pour toute la famille Bocoum.

## **REMERCIEMENTS :**

### **A MON PERE BAKARY KANADJI**

Tu as été pour nous un exemple de courage, de persévérance et d'honnêteté dans l'accomplissement du travail bien fait.

Cette thèse m'offre l'occasion de rendre digne de ton conseil, de ton estime et de ta confiance. Sois assuré de mon profond respect.

### **A MA MERE BARRO KONE**

Tu as tout donné pour ma réussite. Ton affection et ton attention à mon égard n'ont pas d'égal, tes prières nocturnes m'ont sans cesse accompagnées, maman, ton dévouement pour tes enfants rassure. Reçois l'assurance de mon amour et de mon entière disponibilité.

QU'Allah te garde longtemps à nos cotés.

### **A MA TANTE NANA DEMBA**

Généreuse, modeste, et laborieuse, je vous remercie pour votre soutien moral et votre sincère collaboration pour toute la famille. Que le tout puissant te garde longtemps en vie.

### **A MA TANTE OUMOU SYLLA**

Ton attention et ton affection à mon égard n'ont pas d'égal. Merci Ba-oumou.

### **MES TONTONS : BOUYA, SALIBOUYA, FOUSSENI**

Je profite pleinement de la délicatesse pour souligner l'attention particulière que vous avez toujours eue à mon égard. Votre soutien sincère et sans faille, me comble. Continuez de faire régner la bonne humeur et l'harmonie dans la famille. Merci beaucoup.

### **MES TANTES : NANA, DJENEBA, BINTOU, DJENEBA KOUMARE**

Veillez croire à mon sincère respect. Qu'ALLAH vous garde !

### **Sidi, Lassene, Bah, Madou, Mocktar, Balla, Adama, Moulaye, Ibrahim, Boubou, N'faly, et tous mes frères de la famille kanadji**

Je vous remercie pour votre soutien moral et financier, ce travail est le fruit de votre entière collaboration

**A MES SOEURS ET COUSINES : KADIATOU, NABOU, AWA, DJENABA, BARRO, GAFOURE, ADJA, MAMOU, GOUNDO, AICHA, MARIAM, YOROBO, MAIMOUNA**

Vous n'avez ménagé ni votre effort, ni votre temps, pour l'unité de la famille. Je vous remercie sincèrement pour le soutien moral, matériel et vos conseils. Recevez ici toute ma gratitude.

**A LA FAMILLE BOCOUM**

Tous mes respects

**A MOUSSA S. TRAORE, MOUSSA J. KROUMA, MOHAMED CISSE**

Je vous remercie sincèrement pour votre amitié éternelle

**A FAMA KONARE**

Merci de ton aide pour la réalisation de ce travail

**Au Docteur Moussa G Diall**

Pour l'encadrement dont que j'ai pu bénéficier dans votre officine. Veuillez trouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance.

A tout le personnel de la pharmacie Mieux-Vivre

**A tout le personnel de la Techno -Tel Mali SARL**

**BOUYA, RAMATA, DAOUDA, SOW et tout le personnel de la Techno-Tel Mali SARL**

Je vous remercie pour l'aide que vous m'avez apportée pour la réalisation de ce travail.

**SORY, OUMAR, OUSMANE, MIMI, DJENEBA, ASSATA, PENDA, HADIZA, CHEICK D, KARIM, MOUSSA**

Je garde un très bon souvenir de ces années passées ensemble. On garde le contact

A mes professeurs de l'enseignement fondamental et secondaire pour leur enseignement de base de qualité.

A mes professeurs de la faculté pour leur enseignement de qualité.

**LA PROMOTION 1998-2004**

J'espère que la bonne ambiance qui a caractérisé nos relations durant ces années nous permettront de tisser des relations professionnelles saines. On garde le contact.

Tous ceux qui ne sont pas mentionnés, je les prie d'accepter mes excuses pour cette omission involontaire, c'est de tout mon cœur que je vous dis merci. Merci pour ce que vous avez fait pour moi.



**Hommages  
aux  
Membres du Jury**

*A notre maître et président du jury*

**Professeur Alhousseïni AG MOHAMED**

**Professeur agrégé en ORL**

**Chef de service d'ORL de l'Hôpital Gabriel Touré**

**Président de la société Malienne d'ORL et de chirurgie  
cervico-faciale**

**Membre fondateur de la société d'ORL d'Afrique Francophone et de  
la société panafricaine**

**Le Président du Conseil National de l'Ordre des Médecins du Mali**

**Chevalier de l'ordre national du Sénégal**

**Chevalier de l'ordre national du Mali**

**Cher Maître**

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

Nous avons admiré vos qualités scientifiques, humaines et pédagogiques.

Votre gentillesse et votre amour pour le travail bien fait, font de vous un homme apprécié.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de nos sentiments respectueux.

*A notre maître et juge*

**Docteur Boulkassoum Haidara**

**Maître de conférence en législation pharmaceutique**

**Directeur général de AFRICA –LAB**

**Cher Maître**

Votre présence dans ce jury est consécutive à un choix judicieux eu égard à votre connaissance en matière de médicaments, renforcée par votre expérience professionnelle dans l'application de la Réglementation pharmaceutique.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail avec la spontanéité et la disponibilité que nous reconnaissons.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond attachement et de notre profonde gratitude pour vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.

*A notre maître et juge*

**Docteur Saibou Maiga**

**Pharmacien titulaire de l'officine privée du Pont G**

**Chargé de cours en législation à la FMPOS**

**Cher Maître**

Nous nous réjouissons de votre présence au sein de ce jury. C'est un grand honneur que vous avez faites en acceptant de bien vouloir intervenir pour les modifications et corrections nécessaires à cette thèse.

Votre gentillesse, votre disponibilité et votre rigueur scientifique nous ont conduits vers vous. Pour tant d'effort cher maître, trouver ici l'expression de notre plus haute considération.

*A notre maître et Directeur de thèse*

**Professeur Ousmane Doumbia**

**Maître de conférence agrégé en chimie thérapeutique**

**Cher Maître**

Vous êtes l'inspirateur de ce travail, vous nous avez donnés toutes les directives nécessaires pour ce travail, ne ménageant ni vos efforts, ni votre temps avec une humeur toujours égale, une modestie qui touche.

Tout au long de ce travail, vous avez fait preuve de qualité d'un chercheur accompagné d'une rigueur, d'un profond attachement au travail bien fait, sans oublier vos qualités humaines irréprochables.

Votre pédagogie et votre ferme engagement pour transmettre vos immenses connaissances en chimie thérapeutique font de vous un chercheur émérite.

Veillez retrouver ici cher maître le témoignage de notre profonde reconnaissance.

# SOMMAIRE

## **PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION ET OBJECTIFS**

1- Introduction .....	6
2- Objectifs .....	9

## **DEUXIEME PARTIE : GENERALITES**

1- Rappel sur l'anxiété pathologique .....	11
2- Historique sur les anxiolytiques .....	12
3- Définition et classification .....	13
3-1- Définition .....	13
3-2- Classification .....	13
3-2-1- Benzodiazépines .....	13
3-2-2- Carbamates .....	14
3-2-3- Pipérazines .....	15
3-2-4- Azapirones .....	15
3-2-5- Imidazopyridines .....	15
3-2-6- Bétacarboline s .....	15
4- Mécanisme d'action des anxiolytiques .....	16
5- Pharmacocinétique des anxiolytiques .....	16
5-1- Résorption .....	17
5-2- Diffusion ou distribution .....	17
5-3- Métabolisme .....	17
6- Propriétés pharmacologiques .....	18
6-1- Effets anxiolytiques .....	18
6-2- Effets sédatifs .....	19
6-3- Effets myorelaxants .....	19
6-4- Effets anti-convulsivants .....	20
7- Indications thérapeutiques .....	20
8- Pharmacovigilance des anxiolytiques .....	21
8-1- Contre indications .....	21
8-2- Précautions d'emploi .....	21
8-3- Interactions médicamenteuse s .....	22
8-4- Effets indésirables .....	22
8-5- Dépendance et syndrome de sevrage .....	23
9- Modalités pratiques d'emploi d'anxiolytiques .....	23
9-1- Choix des anxiolytiques .....	23
9-2- Principes d'utilisation des anxiolytiques .....	24

9-3- La Pharmacie d'Officine .....	24
9-3-1- Définition .....	24
9-3-2- Ordonnance médicale .....	25
9-3-3- Ordonnancier .....	25
9-3-4- Règles de prescription et de délivrance de médicament.....	25
9-3-4-1- La Délivrance des médicaments au public .....	26
9-3-4-2- Amélioration des pratiques de prescription et de dispensation .....	29
10- Responsabilité du pharmacien dans la délivrance des médicaments au public .....	29
10-1- Responsabilité pénale du pharmacien .....	29
10-2- Responsabilité civile du pharmacien dans la délivrance des médicaments au public .....	31
10-3- Responsabilités disciplinaires du pharmacien dans la délivrance du médicament .....	31

## **TROISIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS**

<b>1- Méthodologie.....</b>	<b>34</b>
1-1- Cadre de l'étude.....	34
1-2- Période de l'étude.....	34
1-3- Type d'étude.....	34
1-4- Procédure de collecte.....	34
1-5- Echantillonnage.....	35
1-6- Matériels d'analyse et de rédaction.....	35
<b>2- Résultats.....</b>	<b>35</b>
2-1- Evaluation de la prescription des anxiolytiques.....	36
2-2- Evaluation de la consommation des anxiolytiques.....	39
2-3- Evaluation de la délivrance et de la demande des anxiolytiques en automédication.....	41
<b>3- Commentaires et discussions.....</b>	<b>46</b>
3-1- Approche critique de la méthodologie.....	46
3-2- Analyse de la prescription.....	46
3-3- Analyse de la consommation.....	48
3-4- Analyse de la délivrance et de la demande des anxiolytiques en automédication.....	50
<b>4- Conclusion et recommandations.....</b>	<b>54</b>
4-1- Conclusion .....	54
4-2- Recommandations.....	57

RESUME

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

# Prémière partie

## Introduction et Objectifs



## **1- Introduction**

On entend par médicament : <<Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques >>. Sont également considérés comme médicaments les produits hygiéniques contenant des substances vénéneuses et les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas par elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve (18).

Dans ce grand groupe, le législateur met particulièrement l'accent sur les médicaments contenant des substances dites vénéneuses. Aussi les a-t-il classé en différents tableaux ou listes en y associant des dispositions relatives à leur prescription, leur délivrance et leur consommation.

Du prescripteur au malade, la législation pharmaceutique veut que ces médicaments spécifiques soient délivrés à partir d'une ordonnance médicale correctement rédigée et dont la conformité sera préalablement attestée par le pharmacien ou ses collaborateurs. Détenteur du monopole pharmaceutique pour ce qui concerne la préparation et la commercialisation des médicaments, le pharmacien est astreint au respect de la législation pharmaceutique assortie d'un Code de Déontologie.

L'application stricte de la législation et de la Déontologie pharmaceutique a toujours posé problème au Mali. Tenant compte de ce triste constat, nous tentons d'examiner et d'analyser les difficultés rencontrées dans la prescription, la délivrance et la consommation des

anxiolytiques destinées au traitement des manifestations de l'anxiété ou de tout état présenté comme tel.

L'aspect que nous nous proposons de développer dans ce travail est : L'étude de la prescription et de la consommation des anxiolytiques dans le District de Bamako.

Eu égard, à l'importance et à la spécificité des produits concernés par cette étude il importe de dégager des objectifs à atteindre pour mieux circonscrire les règles de prescription, de délivrance et d'utilisation des anxiolytiques.

# Objectifs

## **1- Objectifs :**

### **1-1- Objectif général**

- Etudier la prescription, la délivrance et la consommation des anxiolytiques dans le district de Bamako

### **1-2- Objectifs spécifiques**

- Apprécier la qualité de la prescription des anxiolytiques
- Evaluer le niveau de consommation des anxiolytiques
- Evaluer la qualité de la délivrance des anxiolytiques
- Identifier les insuffisances liées à la prescription et à la consommation des anxiolytiques
- Proposer des améliorations sur la délivrance des anxiolytiques

# Deuxième partie

## Généralités

## **I- Généralités**

### **1-Rappel sur l'anxiété pathologique**

L'anxiété a été définie comme un sentiment pénible d'insécurité causé par l'attente d'un danger imminent ou indéterminé (3).

L'anxiété est un phénomène psychologique normal qui chez certains individus, peut revêtir un caractère pathologique du fait de son intensité, du caractère anodin des circonstances qui la déclenchent ou du fait des comportements qu'elle peut induire, comme l'entêtement systématique de certaines situations ou de certains objets. La symptomatologie anxieuse revêt deux composantes dont l'importance relative varie en fonction des patients : l'une somatique, d'expression clinique très variée, l'autre psychique ou subjective, seule spécifique, dans la mesure où des symptômes somatiques, similaires peuvent être retrouvés dans diverses affections médicales. La nature de l'anxiété demeure mal connue de même que les mécanismes cérébraux qui jouent un rôle dans l'expression de ces symptômes. Le système noradrénergique central dont l'activité est étroitement liée à la régulation de la vigilance et à la réponse de l'organisme à des stress divers, est certainement stimulé chez les patients anxieux comme le démontre l'augmentation de certains marqueurs périphériques de l'activité(19).

Des éléments expérimentaux existent également en faveur de l'intervention d'autres systèmes de neuromédiateurs, notamment et la sérotonine, mais les preuves cliniques manquent encore pour affirmer leur implication dans l'anxiété humaine (3).

Du point de vue psychopathologique, l'anxiété ne saurait cependant être considérée comme un phénomène univoque. En dehors des cas où l'anxiété est manifestement secondaire à une autre affection psychiatrique ou médicale, plusieurs formes d'anxiétés pathologiques peuvent être décrites en fonction des circonstances d'apparition, de l'évolution et des caractéristiques cliniques des symptômes (24).

## **2-Historique sur les anxiolytiques(24)**

L'histoire des anxiolytiques est liée aux besoins des hommes de lutter contre les effets du stress, de l'anxiété, de la dysphorie et de toutes les sensations d'inconfort qu'ils ressentent. Pour cela, de nombreuses substances ont pu être utilisées allant de l'éthanol aux sels de bromures en passant par le paraldehyde et les hydrates de chloral qui ont été introduits en médecine. Au début des années 1900, l'apparition des barbituriques a révolutionné la prise en charge des états d'anxiété, jusqu'à la moitié du siècle.

Au cours des années 1950, lorsque les inquiétudes liées à l'interaction des premières anxiolytiques furent multipliées (intolérance, dépendance physique, mort au cours du sevrage), commença la recherche de nouvelles molécules chimiques comportant moins de risque.

Le méprobamate fit son apparition, avec lui d'autres molécules très proches ont été largement utilisées pour leurs effets de sédation et leurs effets hypnotiques.

Partageant avec les barbituriques de nombreux effets indésirables, leur faible écart entre les posologies entraînant des effets anxiolytiques et celles produisant des effets de sédation, leur capacité à induire une dépendance physique et une intoxication aiguë sévère en cas de surdosage, ces molécules se verront supplanter assez rapidement.

Vers la fin des années 1950, la découverte du chlordiazépoxide et la synthèse de quelques 3 000 BZD révolutionna la pratique médicale dans la prise en charge de l'anxiété avec une nette domination des BZD dont une cinquantaine de molécules sont commercialisées. Ces dernières années, l'alprazolam, le diazépam, le lorazépam et d'autres molécules de la même génération ont été parmi les plus prescrites.

### **3-Définition et classification**

**3-1- Définition :** Les anxiolytiques sont des médicaments psychotropes destinés à traiter les manifestations psychiques et somatiques de l'anxiété pathologique; la plupart des anxiolytiques partagent des propriétés pharmacologiques communes : sédation, anxiolyse, effets anti-convulsivants et myorelaxants. Cependant, les effets apparaissent à des doses différentes et peuvent évoluer dans le temps de façon non simultanée, par exemple, la sédation, souvent associée aux effets précoces du traitement sur l'anxiété, disparaît rapidement alors que l'effet anxiolytique se maintient(10).

### **3-2- Classification**

La classification des médicaments anxiolytiques repose aujourd'hui sur la structure chimique, des différents modes d'action des molécules utilisées, les produits de famille chimique agissant le plus souvent de manière similaire au niveau neurobiologique. Les progrès effectués dans la connaissance des perturbations biologiques sous-jacentes aux troubles anxieux et dans celle des mécanismes d'action des différents médicaments, permettra peut être à l'avenir de proposer une classification fondée sur les effets fondamentaux des médicaments, distinguant par exemple les anxiolytiques à action GABA de ceux à action sérotoninergiques, entre autre(10).

Le groupe des tranquillisants est dominé par la famille des BZD qui compte aujourd'hui une vingtaine de médicaments commercialisés. Les tranquillisants non BZD sont en nombre très restreint(18).

#### **3-2-1- Benzodiazépines(3)**

Toutes les molécules de cette famille possèdent en commun une diazépine à sept sommets, deux étant occupés par un azote, et un cycle benzénique greffé en position 5. Suivant la position des deux atomes d'azote du cycle azépine, on distingue :



- Les 1,4-BZD, parmi lesquels le chef de fil, le chlordiazepoxide, mais aussi la molécule de référence, le diazépam (valium<sup>R</sup>)
- Les 1,5 BZD, par exemple le clobazam (urbanyl<sup>R</sup>)
- Les 3,4 BZD, par exemple le tofisopam (sériel<sup>R</sup>)

Cette structure accepte des modifications importantes sans perte sensible de son activité pharmacologique, ce qui permet de comprendre la multiplication des produits commercialisés. Le cycle benzénique peut ainsi être remplacé par un cycle thiophène (clotiazépam, vératran<sup>R</sup>) Le carbone 7 du cycle benzénique est habituellement substitué par un composé électronégatif de la molécule chlore ou brome le plus souvent. Un hétérocycle supplémentaire peut être greffé sur l'un des azotes du cycle azépine comme pour les triazodiazépine (ajout d'un cycle triazole) ou le midazolam (ajout d'un cycle imidazole).

Le carbone 5 porte un cycle le plus souvent benzénique, cyclohexyl ou pyridyle dans certains cas, indispensable à l'activité de la molécule (le flumazénil en est dépourvu et possède une activité antagoniste des BZD). Ce cycle peut lui même être halogène, ce qui augmente l'activité de la molécule.

### **3-2-2 -Carbamates(24)**

Ce groupe ne comprend aujourd'hui qu'un seul représentant encore commercialisé le méprobamate. D'autres composés de structure voisine ont été commercialisés par le passé mais ont été retirés progressivement. De structure chimique simple, le méprobamate possède une activité voisine de celle des BZD. Toute fois, sa toxicité et un index thérapeutique faible (les intoxications aiguës sont à l'origine de chocs cardiologiques graves) ont rendu son utilisation marginale. Il reste néanmoins traditionnellement employé dans les pathologies liées à l'alcoolisme.

### **3-2-3-Pipérazines(24)**

Les premiers anxiolytiques modernes commercialisés dans les années 1950 connaissent actuellement un regain d'intérêt. Leur mécanisme d'action passe essentiellement par une activité anti-histaminique, à l'origine d'effets sédatifs puissants. Ils possèdent par ailleurs des effets antisérotinergiques et anticholinergiques modérés ainsi qu'une faible activité antibradykinine. L'activité anxiolytique de cette famille, ne passant pas par la stimulation des systèmes GABA-ergiques, apparaît aujourd'hui comme pouvant souvent fournir une alternative intéressante aux BZD.

### **3-2-4-Azapirones(19)**

Actuellement ce groupe n'est représenté que par un seul produit commercialisé, la buspirone (Buspar<sup>R</sup>).

Cette molécule synthétisée dès les années 1960 a d'abord été étudiée comme un anti-psychotique potentiel du fait d'une activité antidopaminergique qui devait s'avérer rapidement insuffisante. La mise en évidence de ses propriétés anxiolytiques a permis plus tard de proposer cette substance comme tranquillisant.

### **3-2-5-Imidazopyridines (24)**

Aujourd'hui, cette famille ne comprend plus qu'un composé commercialisé comme hypnotique, le zolpidem (Stilnox<sup>R</sup>). De structure différente des BZD, mais de mécanisme d'action voisin de celle-ci.

### **3-2-6 -Betacarbolines (19)**

Ce groupe est formé de dérivés bêta-cce, substance qui avait été proposée comme étant le ligand endogène du récepteur des BZD. Ces molécules possèdent des mécanismes d'action originaux antagonisme du récepteur des BZD pour certains, agonisme inverse pour d'autres (action à l'origine d'un puissant effet anxiogène et convulsivant de certaines de ces molécules comme les DMCM surtout, plusieurs dérivés de la beta-CCE ont une activité agoniste partielle (directe ou inverse) permettant, en théorie de dissocier les différents effets cliniques des agonistes complets tels les BZD.

#### **4- Mécanisme d'action des Anxiolytiques**

Au niveau biochimique, la mise en évidence du mode d'action des anxiolytiques a franchi en 1977 une étape capitale avec la découverte simultanée par Braestrup et Coll, au Danemark et par Mohler et Okada en Suisse, de récepteurs cérébraux spécifiques pour les BZD. Chez l'homme, ces récepteurs sont disséminés dans l'ensemble du SNC, principalement localisés au niveau des neurones et particulièrement concentrés au niveau du cortex cérébral et du système limbique, dont certaines parties ont depuis longtemps été associée à la régulation des comportements émotionnels(19). L'intervention de ces récepteurs dans l'activité, des BZD, a été démontrée par l'excellente corrélation existant à la fois in vivo et in vitro entre les effets « antipunitifs » de ces substances et leur capacité de liaison à ces récepteurs.

D'autre part, des modifications de la densité des récepteurs aux BZD pourront être observées dans diverses conditions de stress ainsi que chez plusieurs espèces d'animaux présentant une émotivité ou une sensibilité particulière aux stimuli de leur environnement(24).

Le récepteur des BZD ne serait qu'une partie d'un complexe supra-moléculaire comprenant également le récepteur GABA et les canaux membranaires ou ionosphères du chlore. En agissant au niveau de leurs récepteurs, les BZD faciliteraient l'action des GABA, acide aminé inhibiteur responsable de l'inhibition pré- et post-synaptiques et augmenteraient la perméabilité de la membrane aux ions chlore(24).

La potentialisation de l'activité GABA-ergique par les BZD est probablement responsable de leurs activités anti-convulsivante et myorelaxante mais des doutes subsistent encore quant à l'intervention du GABA dans la genèse de leurs effets anxiolytiques(3).

#### **5- Pharmacocinétique des anxiolytiques**

L'utilisation des médicaments anxiolytiques en clinique impose une bonne connaissance de leur propriété pharmacocinétiques qui conditionnent le

plus souvent le choix d'une molécule. L'évolution du médicament dans l'organisme est la résultante globale des phénomènes de résorption, de diffusion de métabolisme, d'élimination qui se produisent successivement ou simultanément.

### **5-1- Résorption ou absorption**

L'absorption se fait au niveau de la partie haute du tube digestif. Elle est rapide et complète. La concentration maximale est obtenue en 24 heures après l'administration. La présence d'aliment ou de substance anti-acide dans le tube digestif ralentit le transit et diminue l'absorption du médicament donc retarde le délai d'action. La voie IM est la plus lente que la voie orale, car le produit peut précipiter et se lier aux protéines musculaires. L'absorption est bonne par la voie rectale mais cette voie est utilisée lorsque l'administration par la voie IV est impossible. Enfin la voie IV est la plus favorable au passage massif et rapide du produit dans le SNC.

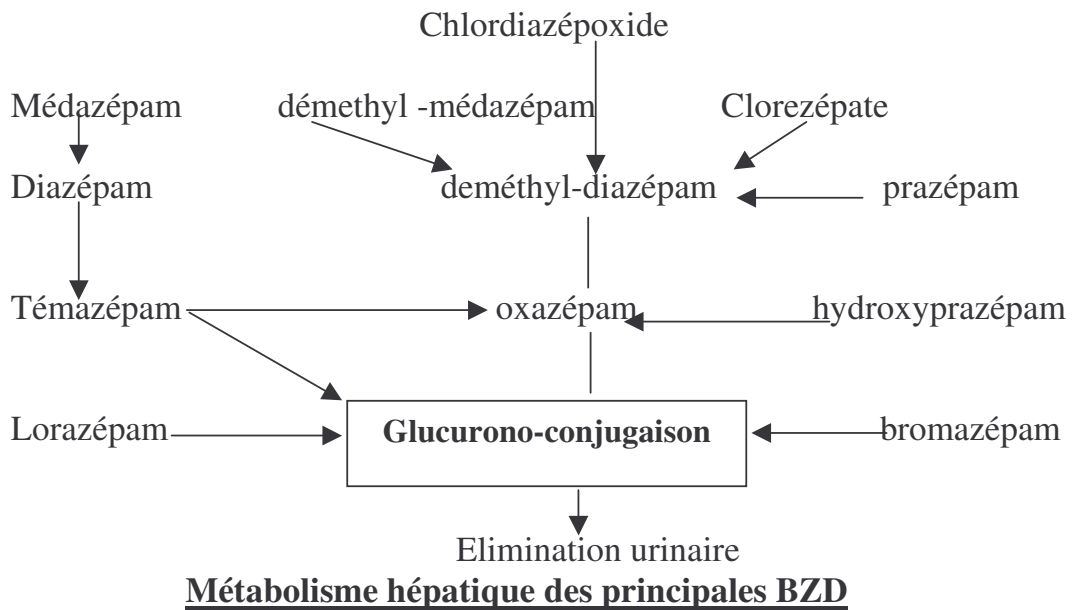
### **5-2- Diffusion ou distribution**

Les anxiolytiques sont très fortement liés aux protéines plasmatiques notamment à l'albumine dans les proportions de l'ordre de 80 % de la concentration plasmatique totale exception pour le clonazépam et lorazépam qui sont à 50 %. La distribution se fait dans les tissus en particulier le foie et la substance grise du cerveau.

### **5-3- Métabolisme (19)**

Le métabolisme des anxiolytiques est essentiellement hépatique. La biotransformation hépatique des BZD est le facteur essentiel de leur clairance et seul un infime pourcentage de la dose administrée est retrouvé inchangé dans les urines. Les principales transformations hépatiques, résumées dans la figure ci dessus sont des réactions d'oxydation microsomales (déméthylation et hydroxylation ) qui donne naissance à des composés actifs. Dans un second temps, la plupart de ces métabolites subissent une glucurono-conjugaison qui les rend inactifs et sont dans leur

grande majorité éliminés sous cette forme dans les urines. Certaines molécules comme lorazépam et l'oxazépam subissent essentiellement une glucurono-conjugaison et ne possèdent donc aucun métabolite actif.



## 6- Propriétés pharmacologiques

Les anxiolytiques partagent des propriétés pharmacologiques communes :

- Effet anxiolytique
- Effet sédatif
- Effet anti-convulsivant
- Effet myorelaxant

### 6-1- Effet anxiolytique(20)

L'effet anxiolytique se manifeste, au plan thérapeutique, par l'amélioration des manifestations psychiques (sensation de crainte irraisonnée, tension, état d'alerte) et somatiques (hyperactivité végétative) de l'anxiété. Il a été modélisé dans certains modèles animaux et s'accompagnerait également d'une facilitation de l'action par levée de l'inhibition anxieuse. Il est partagé, par définition, par tous les produits anxiolytiques disponibles ou à l'étude. Le développement de l'anxiolyse est plus pratiquement immédiat pour les BZD (qui sont efficaces, de ce fait, pour le traitement des réactions anxieuses aiguës). Il est beaucoup plus lent à apparaître pour d'autres

anxiolytiques, notamment la buspirone dont le délai d'action se rapproche de celui des antidépresseurs (10 à 15 jours). Ces différences pourraient être en relation avec les mécanismes d'action différents de ces produits.

### **6-2- Effet sédatif(19)**

L'effet sédatif est à l'origine de la somnolence provoquée par certains de ces produits et sous-entend l'action hypnotique des BZD ; contrairement à l'effet anxiolytique, la sédation est soumise à une tolérance rapide et s'atténue habituellement après quelques jours de traitement. L'intensité de la sédation dépendrait de l'importance de l'occupation des sites de fixation. Tous les produits capables d'augmenter la transmission GABA-ergique possèdent une activité anticomitiale. L'activité anticomitiale de ces médicaments ressortit plus du domaine de la neurologie mais peut néanmoins être utile en psychiatrie, dans le cadre des sevrages alcooliques par exemple.

### **6-3-Effets myorelaxants (3)**

L'effet myorelaxant est pratiquement l'apanage des BZD. Il est lié à l'action inhibitrice centrale de ces molécules sur le contrôle du tonus musculaire. Il s'agit d'un effet dose dépendant, observé surtout à des posologies importantes mais habituellement discrètes aux doses thérapeutiques usuelles. Certaines molécules sont plus particulièrement myorelaxantes tel le tétrazépam commercialisé pour ces propriétés comme décontracturant. La participation de l'effet sédatif à l'anxiolyse ne peut être écartée, certains tranquillisants classiques agissant principalement par ce biais tout en donnant des satisfactions thérapeutiques indiscutables (notamment les anti-H, comme l'hydroxyzine et les phénothiazines sédatives). Par ailleurs, les troubles anxieux s'accompagnent fréquemment de perturbations du sommeil améliorées par la composante sédatrice de l'action de ces médicaments.

#### **6-4- Effets anti-convulsivants (18)**

L'action anti-convulsivante des tranquillisants est limitée aux produits à action GABA-ergique.

Cependant les doses d'apparition de cette activité diffèrent et beaucoup d'entre elles ne sont pas utilisables en clinique contre l'épilepsie.

Chez l'animal, la pharmacologie expérimentale permet en effet d'affirmer l'action anti-convulsivante, Il y a suppression ou modification des crises convulsives expérimentales, provoquées par l'utilisation du courant électrique ou d'agents convulsivants chimiques comme le pontétrazole, le flurotyl ou strychnine.

Chez l'animal le diazépam (Valium<sup>R</sup>) et le clonazépam (Rivotril<sup>R</sup>) ont été proposés comme anti-convulsivants (3).

#### **7- Indications thérapeutiques**

Les indications principales des anxiolytiques sont les manifestations subjectives, émotionnelles et somatiques de l'anxiété, que celles-ci soient primitives ou symptomatiques d'une autre affection psychiatrique. En pathologie médicale, toutes les maladies ou le stress et/ ou l'anxiété jouent un rôle étiologique et/ ou aggravant sont également susceptible de bénéficier de leur prescription. Enfin, les anxiolytiques peuvent également être prescrits pour leurs propriétés sédatives, myorelaxantes et anti-convulsivantes(19).

D'autre part, les indications générales sont : (20)

- anxiétés (émotivité, insomnie)
- états dépressifs (associés aux antidépresseurs)
- alcoolisme (delirium tremens et alcoolisme chronique)
- affections psychosomatiques (associé au traitement de fond)
- anesthésiologie (prémédication principalement)
- gynécologie (éclampsie, toxémie gravidique)

- cardiologie (infarctus du myocarde pour calmer l'anxiété musculaire.)

Il peut parfois être à l'origine d'effets secondaires relevés au cours des traitements par BZD (sensation de faiblesse musculaire de « jambes en coton »). Dans certains cas, notamment lors de l'association avec des substances dépressives centrales (alcool en particulier), il peut être à l'origine de perturbations des réflexes posturaux et de la coordination motrice, avec apparition d'une ataxie. Les carbamates sont également myorelaxants, un dérivé, le méthocarbamol (lumerelax<sup>R</sup>) étant d'ailleurs commercialisé dans cette indication(19).

Les anxiolytiques GABA-ergiques non benzodiazépiniques (cyclopyrrolones, imidazopydines) sont beaucoup moins myorelaxants. Quant aux produits sérotoninergiques, ils ne possèdent aucune action sur ce tonus musculaire.

## **8- Pharmacovigilance des anxiolytiques**

### **8-1- Contre indications (18 )**

Les principales contre indications des anxiolytiques sont :

- prudence chez la femme enceinte au cours des trois premiers mois de la grossesse (risque tératogène)
- insuffisance respiratoire
- insuffisance hépatique grave
- myasthénie

### **8-2- Précautions d'emploi (10)**

L'utilisation des anxiolytiques exige des précautions particulières notamment :

- surveillance de la pression artérielle (certains sont hypotenseurs)
- surveillance de la formule sanguine en cas d'usage prolongé
- prudence chez les enfants et les vieillards



- à éviter chez les conducteurs de véhicules (modifications des réflexes conditionnés)
- le surdosage entraîne un sommeil profond et un coma vigile
- dépendance après absorption au long cours de doses élevées

### **8-3- Interactions médicamenteuses (12)**

Les anxiolytiques peuvent interagir avec les produits suivants :

- alcool
- déprimeurs du SNC
- neuroleptiques
- narcotiques
- antihistaminiques
- IMAO
- antidépresseurs tricycliques

### **8-4- Effets indésirables (12)**

La consommation des anxiolytiques peut entraîner des effets indésirables tels que la :

- Somnolence : particulièrement dangereuse lors de la conduite automobile
- potentialisation (addition) des effets de l'alcool
- dépendance : une dépendance psychique a été décrite mais les véritables toxicomanies sont rares
- troubles du comportement : des effets dits « paradoxaux » sont décrits avec les BZD. On observe alors non pas un effet sédatif « attendu » mais plutôt des effets à type d'excitation.

Ces effets semblent pouvoir entrer dans le cadre des effets désinhibiteurs des BZD et semblent survenir plus fréquemment chez des sujets présentant au préalable un trouble de l'impulsivité.

Lorsque des troubles de la mémoire sont associés, cela peut réaliser un tableau clinique inquiétant pour le malade et complexe pour le médecin.

## **8-5- Dépendance et syndrome de sevrage(10)**

La prise prolongée d'anxiolytique expose les patients à un risque de dépendance, même lors de l'utilisation des doses thérapeutiques. Bien que peu fréquente, cette complication pourrait toucher 15 à 30 pour cent des patients soumis à des traitements par des BZD depuis plusieurs mois.

Ce risque est encore plus élevé chez les patients alcooliques et toxicomanes du fait d'une dépendance croisée entre alcool, barbituriques et BZD et d'une potentialisation possible des effets du méthane par les BZD.

En dehors de ces cas, les principaux facteurs de risque paraissent être la dose employée, la durée du traitement et la personnalité du sujet, les patients psychiatriques paraissant plus exposés que ceux recevant des BZD pour des raisons médicales, d'autre part, le risque de dépendance pourrait être plus élevé avec les BZD ayant la demi-vie la plus courte.

Ces troubles apparaissent un à cinq jours après arrêt du traitement. Ce délai paraissant proportionnel à la demi-vie du produit. Ils ont une évolution spontanément régressive mais peuvent persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. L'arrêt progressif des BZD ne suffit pas toujours à prévenir l'apparition d'un syndrome de sevrage.

## **9- Modalités pratiques d'emploi des anxiolytiques**

Les anxiolytiques sont l'une des catégories de médicaments dont la sécurité d'emploi est la plus grande notamment le groupe des BZD. Cependant un certain nombre de règles simples doivent être observées lors de leur prescription afin d'en limiter les effets secondaires et d'en obtenir les effets thérapeutiques optimaux(13).

### **9-1- Choix de l'anxiolytique**

Dans l'indication la plus courante de ce type de traitement de l'anxiété, les BZD ont supplanté l'utilisation des carbamates du fait de leur grande sécurité d'emploi et de leur moindre risque de dépendance lors des traitements prolongés(10).

Les carbamates ne devraient en effet être utilisées que pour des administrations occasionnelles (manifestation aiguë d'anxiété, syndrome de sevrage) ou en cas d'échec d'un traitement bien conduit par les BZD(24).

## **9-2 -Principes d'utilisation des anxiolytiques (10)**

Les traitements anxiolytiques doivent être instaurés de façon progressive afin d'adapter des doses en fonction des symptômes du patient et tester sa sensibilité à d'éventuels effets sédatifs. Ces derniers sont fréquents en début de traitement et ont tendance à disparaître avec la prolongation de celui-ci. L'absence complète d'amélioration après 8 à 10 jours de traitement devrait amener à reconsidérer la prescription et à choisir un autre moyen thérapeutique ou un anxiolytique d'une autre famille chimique.

Si le patient est amélioré, il est nécessaire de reconsidérer après 6 à 8 semaines la nécessité de poursuivre le traitement au cas où la prescription serait indiquée pour des troubles d'apparition récente. Dans le cas de symptômes chroniques au contraire, il faut savoir que le traitement peut prendre 4 à 6 semaines pour atteindre son effet optimal.

La persistance à cette dose d'effets sédatifs doit amener à réduire les posologies ou à employer un produit réputé moins sédatif.

## **9-3- La pharmacie d'officine**

### **9-3-1-Définition de l'officine**

En République du Mali, l'article 39 du décret N°091-106/P.RM du 15 mars 1991 définit l'officine : « comme étant l'établissement affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation des médicaments inscrits aux pharmacopées autorisées et à la vente des produits visés à l'article 34 du même décret ». Cette référence doit également être faite à l'article 4 de l'arrêté N°91-4318/MSP-AS-FF du 30 octobre 1991 qui énumère les produits dont la vente peut également être effectuée par les pharmaciens et qui complète cette définition. L'officine est essentiellement un établissement vendant au détail aux consommateurs (15).

### **9-3-2 -Ordonnance médicale**

Pièce écrite remise par le médecin à un malade ou à une personne de son entourage qui résume les prescriptions résultant de l'examen clinique et de l'interprétation des examens biologiques. Ces prescriptions sont d'ordre diététique, hygiénique, physiothérapie, médicamenteux, la dose des médicaments et leur voie d'administration doivent être indiquées, l'ordonnance est la propriété du malade (21).

L'ordonnance médicale doit comporter les caractéristiques suivantes : (5)

- 1- Identité, adresse du médecin traitant.
- 2- Dénomination des médicaments (DCI de préférence), forme galénique, dosage, posologies, mode d'administration.
- 3- Date, signature du médecin traitant.
- 4- Le nom, l'âge du malade

Si toutes ces règles sont au complet et que l'ordonnance contient un produit anxiolytique ou un autre produit de la liste, il faudra nécessairement enregistrer dans l'ordonnancier lors de la délivrance.

### **9-3-3-Ordonnancier (8)**

C'est un registre officiel (côté et paraphé) sur lequel le pharmacien doit inscrire le contenu de certaines ordonnances (nom du médicament délivré, quantité, l'adresse et nom du malade et celui du médecin). Cela afin de situer la responsabilité en cas de préjudices causés par le produit.

L'ordonnancier doit être conservé pendant cinq (5) ans.

### **9-3-4-Règles de prescription et de délivrance de médicament (14)**

La prescription est un ordre de délivrance et d'administration de médicament en un mot, c'est l'acte par lequel le praticien rédige une liste de produit ou de mesure hygiéno-diététique ou tout autre conseil susceptible d'obtenir ou de guérir l'affection en cours si cela est possible ou de soulager le patient.

#### **9-3-4-1- La délivrance des médicaments au public (4)**

La délivrance des médicaments au public se fait par demande spontanée, soit à titre de conseil, soit sur présentation d'une ordonnance.

L'ordonnance est exigée pour faire cesser les incidents et accidents liés à l'emploi de certaines substances et de prévenir leur usage inconsidéré par le public. Elles peuvent être source d'accident à l'occasion de leur utilisation thérapeutique. Il faut exiger l'ordonnance pour leur délivrance afin d'éviter l'automédication. Ces substances sont dites vénéneuses.

##### **a)-Définition d'une substance vénéneuse(23)**

Elle est définie à l'article 39 de l'arrêté 4318/MSP-AS-PF/CAB du 03 octobre 1991 comme suit : « on entend par substance vénéneuse, toute substance dont l'administration peut engendrer des effets nocifs ». Ces substances sont classées en 3 tableaux ou listes qui sont :

Tableau A : substances toxiques

Tableau B : substances stupéfiantes

Tableau C : substances dangereuses

L'inscription d'une substance dans l'un des tableaux dépend de la nature de sa toxicité, réactions secondaires, contre-indications.

Concernant les substances stupéfiantes, elles sont soumises à un régime particulièrement strict dans la mesure où leur usage intéresse seulement l'individu en tant que consommateur mais aussi la société. Elles peuvent induire chez l'utilisateur un état de dépendance physique mais aussi psychique.

##### **b)-Caractère d'une ordonnance prescrivant une substance vénéneuse (23)**

- **Caractères communs**

Toutes les ordonnances inscrivant les substances vénéneuses doivent être datées et signées par leurs auteurs dont le nom du prescripteur doit être indiqué de façon lisible ainsi que le mode d'emploi du médicament, nom, âge et sexe du malade.

- **Caractères particuliers**

**Substance du tableau A**

Pour une ordonnance prescrivant les substances du tableau A, les doses et le nombre d'unité thérapeutique doivent être écrites en toute lettre. Le renouvellement est interdit sauf indication de l'auteur.

**Substance du tableau B**

Pour une ordonnance prescrivant les substances du tableau B, elle doit satisfaire les conditions suivantes :

- être rédigée sur des feuilles d'un carnet à souche, d'un modèle déterminé par le Ministère de la Santé
- les doses des substances prescrites et le nombre d'unité thérapeutique écrite en toute lettre
- l'ordonnance doit être rendue au client revêtue du cachet de l'officine où elle a été exécutée
- la date de livraison
- le n° sous lequel la prescription est inscrite à l'ordonnancier
- le renouvellement de l'ordonnance est interdit, une nouvelle prescription sur carnet est obligatoire
- la durée du traitement est égale au délai déterminé par le mode  
d'emploi du médicament indiqué par le prescripteur

**Substance du tableau C :**

- la posologie ou le nombre d'unité thérapeutique peuvent être écrits en chiffre
- le renouvellement est possible sauf mention formelle de non renouvellement par l'auteur
- durée de traitement et le délai indiqué par le mode d'emploi

**c)-Dispositions légales relatives à la prescription des médicaments classés parmi les substances vénéneuses (15)**

Nom, adresse et signature du médecin	Tableau A Produits toxiques obligatoire	Tableau B stupéfiants obligatoire	Tableau C Produits dangereux obligatoire
Type de papier	Libre	Carnet à souche délivré par le Ministère de la Santé doit être conservé pendant 5 ans	Libre
Date	Obligatoire	Obligatoire	Obligatoire
Posologie ou nombre d'unité thérapeutique	Doit être écrite en toute lettre	Doit être écrite en toutes lettres	Peut être écrite en chiffre
Durée du traitement	Délai déterminé par le mode d'emploi des médicaments indiqués par le prescripteur	Délai déterminé par le mode d'emploi des médicaments indiqués par le prescripteur (7 jours maximum)	Délai déterminé par le mode d'emploi des médicaments indiqués par le prescripteur
Renouvellement de l'ordonnance	Possible uniquement sur l'indication formelle du prescripteur lorsque la durée de la prescription est écoulee	Impossible une nouvelle prescription sur carnet à souche est toujours obligatoire	Possible lorsque la durée de la prescription est écoulee sauf mention formelle de non renouvellement par le prescripteur

L'inscription des substances vénéneuses par le chirurgien dentiste est limitée à une liste fixée par le Ministère de la Santé Publique après l'avis de l'ordre national des médecins et de celui des pharmaciens. Pour la délivrance des médicaments, le pharmacien est tenu à se conformer strictement aux conditions indiquées par les textes, vérifier si l'ordonnance répond aux conditions prévues par la réglementation, si l'ordonnance provient d'un praticien habilité à le faire.

Par ailleurs, pour attirer l'attention de l'utilisateur et ceux qui manipulent le médicament, les caractères particuliers sont portés sur l'emballage:

- un rectangle qui est entouré d'un filet
- le filet est simple et rouge et orangé si la spécialité relève du tableau A
- le filet est double et rouge orangé si la spécialité relève du Tableau B

- simple et vert si la spécialité relève du tableau C.

Il est à signaler que : le décret du 29-12-88 (J.O du 31-1-88 de la France) supprime les appellations relatives au tableau A (Toxiques), tableau B (Stupéfiants), et tableau C (Dangereux) donnant lieu à une nouvelle réglementation, mais actuellement cette nouvelle classification n'est pas prise en compte au Mali.

Cette nouvelle réglementation de l'étiquetage des substances vénéneuses se résume ainsi : (8)

- Liste I : correspond au tableau A
- Liste II : correspond au tableau C
- Stupéfiants : correspond au tableau B

#### **9-3-4-2-Amélioration des pratiques de prescription et dispensation(14)**

Les pratiques de prescription et de dispensation peuvent être améliorées en :

- Ravisant les cursus des écoles de formation de base du personnel de santé.
- Intensifiant l'effort de formation continue des agents de santé en fonction des besoins, aussi bien dans le secteur public que privé.
- Faisant appliquer la réglementation en vigueur en matière de prescription et de dispensation des médicaments.
- Intensifiant les actions d'information, éducation et communication auprès des prescripteurs, dispensateurs et consommateurs.

#### **10- Responsabilité du pharmacien dans la délivrance des médicaments au public (11,23)**

##### **10-1- Responsabilité pénale du pharmacien**

La mise en jeu de la responsabilité pénale du pharmacien vise à sanctionner un préjudice causé par celui-ci à un individu ou à une collectivité. Certaines fautes du pharmacien sont sanctionnées par le Code pénal et par les dispositions de la **loi 83-14/AN-RM du 1<sup>er</sup> septembre 1983**.

Ces fautes concernent des entorses à l'exécution des ordonnances de complaisance. En fait l'article 4 de cette loi précise que seront punis de



cinq à dix ans de travaux forcés et une amende de 250 000 à 25 millions francs ou de l'une de ces deux peines seulement :

- Ceux qui auront délivré des ordonnances médicales de complaisance
- Ceux qui, connaissant le caractère fictif ou de complaisance de ces ordonnances, sur la présentation qui a été faite, auront délivré les dites substances ou plantes.
- Ceux qui auront facilité à autrui l'usage des dites substances ou plantes à titre onéreux ou gratuit, soit en procurant dans ce but un local, soit par tout autre moyen.

Lorsque l'usage des dites substances ou plantes aura été facilité à un ou à des mineurs de moins de 21 ans ou lorsque ces substances ou ces plantes auront été délivrées dans les conditions prévues au 3<sup>e</sup> aliéna de cet article, la peine sera à dix années de travaux forcés.

Il en sort qu'une responsabilité pénale ne peut résulter d'un texte de loi définissant ainsi les fautes et les sanctions correspondantes.

Les sanctions peuvent être :

- La privation de la liberté
- La confiscation des biens
- Le paiement d'une amende.

Il existe beaucoup d'autres infractions passibles à des sanctions pénales prévues par le législateur mais qui restent encore impunies. Il s'agit entre autre de :

- la délivrance des substances vénéneuses sans ordonnances en particuliers les anxiolytiques
- la non tenue correcte de l'ordonnancier
- la gérance des officines par des non pharmaciens
- la non détention des registres de sortie et d'entrée de stupéfiant.

## **10-2- Responsabilité civile du pharmacien dans la délivrance des médicaments au public (23)**

La responsabilité civile du pharmacien est engagée lorsque celui-ci se rend coupable d'une faute ayant causée un préjudice à autrui.

Contrairement à la responsabilité pénale, la responsabilité civile ne constitue pas seulement le fait d'une faute, mais il faut également que cette faute cause un préjudice à autrui et qu'il existe un lien de causalité entre la faute et le préjudice.

Cela peut arriver dans :

- la délivrance d'une préparation surdosée ayant entraîné un accident grave chez le patient.
- la délivrance d'un médicament différent de celui qui est prescrit sur l'ordonnance, dont l'administration a provoqué un accident chez le patient.
- la délivrance par inattention d'un médicament dont la date limite d'utilisation est dépassée ou conservé dans les mauvaises conditions de détention : Chaleur, humidité lumière etc.

La sanction encourue par le pharmacien pour un fait qui engage sa responsabilité civile donne lieu au paiement d'un dommage et intérêt à la victime.

## **10-3- Responsabilité disciplinaire du pharmacien dans la délivrance du médicament (23)**

Pris en tant que membre d'une profession organisée en ordre et soumise à une déontologie propre aux pharmaciens, en cas de violation d'une règle de déontologie pharmaceutique, le pharmacien s'expose à une sanction disciplinaire. L'application des fautes disciplinaires du pharmacien relève d'une juridiction professionnelle organisée en commission constituée par les pharmaciens membres du conseil national de l'Ordre des pharmaciens et un magistrat qui en assure la présidence.

Le rôle de la commission disciplinaire est de faire des propositions de sanctions au conseil national de l'Ordre des pharmaciens.

Les sanctions peuvent être:

- L'avertissement
- Le blâme
- L'interdiction temporaire d'exercer la profession de pharmacien et la radiation du tableau de l'Ordre.

# Troisième partie

## Travaux personnels

## **1-METHODOLOGIE**

### **1-1-Cadre de l'étude**

Bamako a été choisi comme cadre de l'étude en raison de ses caractéristiques économiques et démographiques, mais aussi du fait de la densité élevée des établissements privés. Le district de Bamako est une collectivité locale décentralisée couvrant un vaste territoire d'environ 10 000 hectares (ha) s'étendant de part et d'autre du fleuve Niger. Depuis 1978, Bamako est subdivisée en six (6) communes dont la population est estimée entre 100 000 et 160 000 habitants chacune. Nous avons choisi de faire notre enquête principalement dans les communes II, III, V, VI du district de Bamako en raison des caractéristiques socioéconomiques et la situation géographique de ces communes.

### **1-2-Période de l'étude**

Notre étude s'est étalée sur une période de neuf (12) mois de mars 2004-février 2005.

Le chronogramme est le suivant :

- Mars : Conception et validation du protocole
- Avril-Septembre : Enquête auprès des structures choisies
- Octobre-Novembre : Saisie et analyse des données
- Décembre-Février : Rédaction de la thèse

### **1-3-Type d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective portant sur toutes les ordonnances comportant des anxiolytiques, les demandes verbales, les anciennes boîtes et les bouts de papiers, délivrés ou non dans les officines choisies.

### **1-4-Procédure de collecte**

Nous avons procédé à l'élaboration des fiches d'enquête appropriées. Les fiches ont été remplies par l'enquêteur lui-même avec l'aide des personnels des officines.

## **1-5-Echantillonnage :**

### **1-5-1-Critères d'inclusion et de non inclusion**

**Critère d'inclusion :** ont été inclus dans notre enquête

- Toutes les ordonnances comportant les anxiolytiques exécutés ou non, partiellement ou totalement au niveau des officines.
- Toutes les demandes des anxiolytiques sans prescription médicale (verbale ou écrite)

**Critères de non inclusion :** ont été exclus de l'étude

- Les demandeurs qui ne voudront pas adhérer à l'enquête
- Les officines en activité depuis moins deux (2) ans

### **1-5-2-Choix des pharmacies**

Nous avons choisi vingt (20) officines dans quatre (4) communes (II, III, V, VI) en raison de cinq (5) officines par commune.

La durée d'enquête dans chaque officine était de trois (3) semaines.

Le choix s'est aussi fait en tenant compte de la localisation de la pharmacie par rapport aux structures de santé.

### **1-6-Matériels d'analyse et de rédaction**

Le logiciel Epi-info 2000 nous a servi dans le cadre de l'analyse de nos données et la rédaction a été faite avec Windows 2000.

## **2-Résultats**

Ce chapitre comportera trois (3) parties distinctes:

- Evaluation de la prescription des anxiolytiques.
- Evaluation de la consommation des anxiolytiques.
- Evaluation de la délivrance et de la demande des anxiolytiques en automédication.

## 2-1-Evaluation de la prescription

**Tableau I :** Répartition de la prescription selon la qualification du prescripteur

Type de prescription	Effectif	Pourcentage
Médecins	72	44,7
Infirmiers	15	9,3
Internes	3	1,9
Etudiants	2	1,2
Sages femmes	5	2,5
Autres	65	40,4
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

44,7% des anxiolytiques ont été prescrits par les médecins 9,3% par les infirmiers et avec un nombre élevé des autres demandes 40,4%, c'est-à-dire des demandes verbales et des bouts de papier.

**Tableau II :** Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence du nom du prescripteur

Adresse du prescripteur	Effectif	Pourcentage
Comportant le nom du prescripteur	54	33,5
Ne comportant pas le nom du prescripteur	107	66,5
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

66,5% des prescriptions ne comportent pas le nom du prescripteur.

Ce qui prouve que le personnel non qualifié occupe une part importante dans la prescription du médicament.

**Tableau III :** Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence de l'adresse du prescripteur

Adresse du prescripteur	Effectif	Pourcentage
Comportant l'adresse du prescripteur	50	31,1
Ne comportant pas l'adresse du prescripteur	111	68,9
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

68,9% des prescriptions ne comportent pas l'adresse du prescripteur et le reste 31,1% en comportent.

**Tableau IV :** Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence du nom patient

Nom du patient	Effectif	Pourcentage
Comportant le nom du patient	87	54
Ne comportant pas le nom du patient	74	46
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

46% des prescriptions ne comportent pas le nom du patient avec une différence de 8% pour les ordonnances comportant le nom du patient.

**Tableau V:** Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence de la date de prescription

Date de prescription	Effectif	Pourcentage
Comportant la date de prescription	111	68,9
Ne comportant pas date de prescription	50	31,1
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>



La date de prescription est présente sur 68,9% des ordonnances et 31,1% ne comportent pas de date de prescription.

**Tableau VI :** Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence de la posologie des produits

<b>Posologie des produits</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Présence de la posologie	100	62,1
Absence de la posologie	61	37,9
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

37,9% des prescriptions ne comportent pas de posologie

**Tableau VII :** Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence de la durée du traitement

<b>Durée du traitement</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Comportant la durée du traitement	39	24,2
Ne comportant pas la durée du traitement	122	75,8
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

75,8% des prescriptions ne comportent pas la durée du traitement.

**Tableau VIII :** Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence du cachet du prescripteur

<b>Cachet du prescripteur</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Présence du cachet	101	62,7
Absence du cachet	60	37,3
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

62,7% des prescriptions comportent le cachet du prescripteur.

## 2-2- Evaluation de la consommation

**Tableau IX :** Répartition selon les types de dispensateur

Type de dispensateur	Effectif	Pourcentage
Pharmacien	57	35,4
Vendeur	75	46,6
Stagiaire	28	17,4
Autres	1	0,6
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

35,4% des anxiolytiques ont été délivrés par les pharmaciens ou pharmaciens assistant et 46,6% des anxiolytiques ont été délivrés par les vendeurs non pharmaciens.

**Tableau X :** Répartition de la consommation selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	76	47,2
Féminin	85	52,8
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

Les femmes sont plus consommatrices des anxiolytiques avec 52,8%.

**Tableau XI :** Répartition de la consommation selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Intellectuels	47	29,2
Chauffeurs	39	24,2
Commerçants	20	12,4
Ouvriers	17	10,6
Paysans	6	3,7
Scolaires	17	10,6
Autres*	15	9,3
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

La consommation est surtout plus importante chez les intellectuels 29,2% et les chauffeurs 24,2% avec un taux faible des paysans 3,7%.

**Tableau XII** : Répartition de la consommation selon le niveau d'instruction des demandeurs

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage
Alphabétisé	99	61,5
Non alphabétisé	62	38,5
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

Les consommateurs sont à la majorité alphabétisés avec 61,5%

**Tableau XIII** : Répartition de la consommation selon les formes pharmaceutiques

Formes pharmaceutiques	Effectif	Pourcentage
Comprimés	148	91,9
Injectables	9	5,6
Gouttes buvables	3	1,9
Autres*	1	0,6
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

91,9% sur l'ensemble de l'effectif sont des comprimés.

**Tableau XIV** : Répartition de la consommation selon les tranches d'âge

Tranches d'âge (année)	Effectif	Pourcentage
0-10	5	3,11
11-20	8	4,96
21-30	17	10,55
31-40	55	34,16
41-50	43	26,7
41-60	16	9,93
61 et plus	10	6,21
Indéterminé	8	4,38
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge 31-40 ans (34,16%) est plus élevée.

### 2-3- Evaluation de la délivrance et de la demande des anxiolytiques en automédication

**Tableau XV :** Attitudes des dispensateurs face aux clients sans ordonnance

Types de délivrances	Effectif	Pourcentage
Délivrance simple	132	82
Refus de délivrance	29	18
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

82% des produits anxiolytiques ont été délivrés de façon très légère.

**Tableau XVI :** Attitudes des dispensateurs en fonction des clients

Types de clients	Effectif	Pourcentage
Clients fidèles	101	62,73
Autres clients	60	37,2
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

Les clients fidèles ont beaucoup plus de chance d'avoir ces produits sans prescription médicale valable ou par simple demande avec un taux de 62,73%.

**Tableau XVII :** répartition selon les produits les plus rencontrés par demande verbale ou par les anciennes boîtes

Nom commercial	DCI	Effectif	Pourcentage
Atarax <sup>R</sup>	Hydroxyzine	22	19,82
Lexomil <sup>R</sup>	bromazépam	26	23,42
Urbanyl <sup>R</sup>	Clobazam	10	9,01
Temesta <sup>R</sup>	Lorazépam	3	2,70
Tranxène <sup>R</sup>	Clorazépate dipotassique	18	16,22
Xanax <sup>R</sup>	Alprazolam	9	8,11
Valium <sup>R</sup>	Diazépam	13	11,71
Rivotril <sup>R</sup>	Clonazépam	2	1,80
Mogadon <sup>R</sup>	Nitrazépam	2	1,80
Myolastan <sup>R</sup>	Tétrazépam	6	5,41
<b>Total</b>		<b>111</b>	<b>100</b>

Sur l'ensemble des 111 demandes sans prescription médicale nous avons enregistré :

26 demandes de Léxomil<sup>R</sup> soit 23,42%

22 demandes de l'Atarax<sup>R</sup> soit 19,82% suivis du Tranxène<sup>R</sup> avec 18 demandes soit 16,22%.

**Tableau XVIII** Répartition selon la qualité de la demande

Type de demande	Effectif	Pourcentage
Ordonnance valable	50	31,1
Ordonnance non valable	64	39,7
Verbale	47	29,2
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

31,1% des demandes ont été faites avec des ordonnances valables et 39,7% avec des ordonnances non valables

**Tableau XIX** Répartition selon la nature des produits demandés

Nature	Effectif	Pourcentage
Spécialité	150	93,17
DCI	11	6,83
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

Sur les 161 enregistrés, nous n'avons eu que 6,83% de demandes en D. C. I

**Tableau XX** Répartition selon le sexe des demandeurs

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	40	36,04
Féminin	71	63,96
<b>Total</b>	<b>111</b>	<b>100</b>

En automédication, les femmes ont été beaucoup plus demandeuses d'anxiolytique que les hommes, avec 71 demandes soit 63,96 % contre 40 demandes soit 36,04 % pour les hommes.

**Tableau XXI:** Répartition selon les produits les plus enregistrés dans l'ensemble des cas.

Nom commercial	Effectif	Pourcentage	Liste
Atarax <sup>R</sup>	28	17,39	I
Equanil <sup>R</sup>	1	0,62	I
Lexomil <sup>R</sup>	35	21,74	I
Lysanxia <sup>R</sup>	6	3,73	I
Mogadon <sup>R</sup>	1	0,62	I
Myolastan <sup>R</sup>	7	4,35	I
Noctran <sup>R</sup>	3	1,86	I
Rivotril <sup>R</sup>	5	3,10	I
Seresta <sup>R</sup>	1	0,62	I
Temesta <sup>R</sup>	9	5,59	I
Tranxene <sup>R</sup>	32	19,87	I
Urbanyl <sup>R</sup>	10	6,21	I
Valium <sup>R</sup>	15	9,34	I
Stilnox <sup>R</sup>	1	0,62	I
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>	

Les benzodiazépines ont été les plus demandées et les plus prescrites dans l'ensemble

**Tableau XXII :** répartition selon les demandes mentionnées dans l'ordonnancier

Ordonnancier	Effectif	Pourcentage
mentionnées	45	27,95
non mentionnées	116	72,05
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>

116 demandes n'ont pas été mentionnées dans l'ordonnancier, soit 72,05% des demandes sur les 161.

Ce constat est souvent dû à l'absence d'ordonnancier ou à une méconnaissance des règles de Déontologie par certains pharmaciens.

**Tableau XXIII :** La liste de toutes les spécialités rencontrées

Nom commercial	DCI	Liste	Dosage/mg
Atarax <sup>R</sup>	Hydroxyzine	I	25 et 100
Urbanyl <sup>R</sup>	Clobazam	I	10 et 20
Xanax <sup>R</sup>	Alprazolam	I	0,25 et 0,5
Lexomil <sup>R</sup>	Bromazépam	I	6
Valium <sup>R</sup>	Diazépam	I	10
Rivotril <sup>R</sup>	Clonazépam	I	2
Tranxène <sup>R</sup>	Clorzépate	I	5 et 10
Lysanxia <sup>R</sup>	Prazépam	I	2, 5 et 10
Mogadon <sup>R</sup>	Nitrazépam	I	10 et 40
Covatine <sup>R</sup>	Captodiamine	II	1 et 2
Victan <sup>R</sup>	Loflazépate	I	2
Equanil <sup>R</sup>	Méprobamate	I	250 et 400
Vératran <sup>R</sup>	Clotiazépam	I	5 et 10
Témesta <sup>R</sup>	Lorazépam	I	1 et 25
Myolastan <sup>R</sup>	Tétrazépam	I	50
Séresta <sup>R</sup>	Oxazépam	I	10 et 50
Stilnox <sup>R</sup>	Zolpidem	I	10 et 30
Nordaz <sup>R</sup>	Nordiazépam	I	7,5 et 15

# Commentaires et Discussions



### **3-Commentaires et discussions**

#### **3-1-Approche critique de la méthodologie**

##### **3-1-1-A propos de l'ordonnance**

La méthodologie utilisée par cette étude ne nous a pas permis d'avoir l'intégralité des ordonnances prescrites au cours de la durée de l'enquête.

On pourrait en déduire que le nombre d'ordonnances est faible ou que le temps de l'enquête est court. Le constat que nous avons fait est que les pratiques de prescription sont identiques ; il en est de même pour la délivrance.

##### **3-1-2 -Cadre de l'étude**

Les régions ont été exclues de cette étude pour réduire les déplacements du fait de la limitation des moyens.

##### **3-1-3 -Difficultés de l'étude**

Dans les officines, nous avons été confrontés à un certain nombre de problèmes. En effet, certains pharmaciens d'officines ont manifesté une réticence pour l'enquête, ce qui nous a contraints à changer certains sites.

Un autre problème était le refus de certains clients de se prêter aux questions. En fait, beaucoup de clients ne sont pas les vrais utilisateurs du produit, donc ignorant des détails utiles pour l'enquête.

#### **3-2-Analyse de la prescription**

##### **3-2-1- Selon les types de prescripteurs**

Cinq types de prescripteurs ont pu être identifiés, les non identifiés ont été classés dans autres.

Il ressort de l'analyse des données que les plus grands prescripteurs des anxiolytiques sont essentiellement les médecins (44,7 %), ce qui est conforme aux résultats de Sangaré (21) qui a trouvé (29,2 %) pour l'ensemble des psychotropes qui était prescrit par les médecins généralistes. Les autres professionnels de la santé ayant prescrit durant l'enquête sont surtout les infirmiers, les internes, les sages femmes. Ceux

qu'on a classés dans « autres » sont surtout les prescripteurs non identifiés et les demandes verbales délivrées dans les officines.

En conclusion, on constate que les prescripteurs sont divers avec des compétences plus ou moins crédibles.

### **3-2-2 -Les éléments de l'ordonnance**

Pour cette analyse, nous nous sommes intéressés aux aspects d'une ordonnance conformément aux dispositions prévues dans l'arrêté n°91-4318/MSSPA/Cab du 3 octobre 1991 fixant les modalités d'organisation de l'exercice privé des professions sanitaires dans le secteur pharmaceutique et d'opticien lunetier.

« Toutes les ordonnances médicales doivent être datées et signées par leur auteur dont le nom doit être indiqué de façon lisible ainsi que le mode d'emploi du médicament. Les ordonnances prescrivant les substances du tableau A doivent indiquer en toute lettre les doses des substances et le nombre d'unités thérapeutiques. Après exécution de la prescription, l'ordonnance doit être rendue au client, revêtue du cachet de l'officine où elle a été exécutée, elle comportera également le numéro sous lequel la prescription est inscrite à l'ordonnancier et la date de délivrance ».

Sur 161 des produits enregistrés, 72 proviennent des médecins soit 44,7 %, 107 demandes ne comportent pas le nom du prescripteur soit 66,5%, et 111 demandes ne comportent pas l'adresse du prescripteur soit 68,9%.

Pour les éléments de la prescription, nous remarquons que ce sont surtout les prescriptions faites par les médecins qui sont conformes, par contre, celles des infirmiers et des sages femmes ne le sont pas.

Nous pouvons aisément expliquer ce constat par le fait que ces deux derniers ignorent la portée thérapeutique de ces produits ou ne connaissent pas les bonnes pratiques de prescription qu'ils auraient dû maîtriser au cours de leur formation ou dans des structures d'accueil professionnel.

### **3-2-3- A propos du type de patients**

Les résultats découlant de cette étude ne peuvent pas réellement déterminer le nombre de patients consommateurs des anxiolytiques dans la mesure où nous n'avons effectué qu'un séjour de trois (3) semaines dans chacune des officines. Aussi avons nous pris en compte le nombre d'officine par rapport à l'ensemble de la population de Bamako, ce qui nous a permis d'évaluer un peu le niveau de consommation des anxiolytiques. Nous avons constaté qu'à Bamako les adultes sont les plus grands consommateurs des anxiolytiques prescrits entre la tranche d'âge 31-50 ans et plus, alors que chez les enfants ce taux ne dépasse guère 3,10 %. Il ressort également que les femmes consomment plus d'anxiolytiques prescrits que les hommes (52,8 % contre 47,2 %).

Ce résultat est contraire à celui trouvé par Sangaré (21) en 2002, qui a trouvé un nombre plus élevé des hommes pour l'ensemble des psychotropes.

Nous pouvons aisément expliquer par le fait que le sexe ratio donne une fréquence élevée des femmes par rapport aux hommes. Nous trouvons également que c'est la couche alphabétisée de la population qui consomme plus les anxiolytiques que la couche non alphabétisée (61,5% contre 38,5 %) sur prescription.

### **3-3-Analyse de la consommation**

#### **3-3-1- selon le statut des dispensateurs dans les officines**

Quatre (4) types de dispensateurs ont été identifiés dans les officines. Ce sont les pharmaciens titulaires, les pharmaciens assistants, les étudiants stagiaires et les vendeurs non pharmaciens. Ces derniers ont exécuté le plus grand nombre d'ordonnances avec 46,6 % et des demandes verbales ou sur présentation d'anciennes boîtes.

#### **3-3-2-A propos du type des prescriptions délivrées dans les officines**

Cinq (5) types de prescriptions ont été délivrées dans les officines. Il s'agit des prescriptions :

- non cachetées (37,3 %)
- ne comportant pas de posologie (37,89 %)
- ne précisant pas la durée de traitement (75,8 %)
- sans date de prescription (31,1 %)
- ne mentionnant pas le nom du patient (46 %)

Nous constatons qu'en nous référant à ces éléments d'appréciation, nous en déduisons que la législation pharmaceutique n'est pas à présent prise en compte dans certaines officines. En fait, l'analyse de ces éléments d'appréciation nous permet d'enregistrer la sortie des anxiolytiques à partir de l'ordonnancier ou de contrôler approximativement le nombre des patients sous traitement.

### **3-3-3- A propos de la présence de l'ordonnancier**

Au cours de notre enquête, nous avons constaté que sur les 20 officines choisies dans les quatre communes, seulement 7 officines ont un ordonnancier et celles d'entre elles qui en possèdent, ne l'utilisent pas souvent pour l'enregistrement des ordonnances. Ce problème est le fait du non respect de la législation et de la réglementation en vigueur au Mali.

### **3-3-4- A propos des formes et voies d'administration**

Trois formes galéniques ont fait l'objet de demande : ce sont les comprimés avec 91,9%, les gouttes buvables 1,9% et les formes injectables avec 5,6%. Le pourcentage élevé des comprimés s'explique par le fait que cette forme est plus accessible, plus courante, facile à manipuler, ce qui fait de la voie orale, la voie d'administration la plus utilisée.

### **3-3-5 -A propos de la disponibilité des anxiolytiques dans les officines**

Au cours de notre enquête, les demandes ont été satisfaites dans la majorité des cas. Les anxiolytiques rencontrés dans les officines sont surtout des spécialités ; et nous avons enregistré 150 spécialités sur 161 soit 96,17% avec un taux faible pour les DCI (11 demandes soit 6,83% ).

### **3-4-Analyse de la délivrance et de la demande des anxiolytiques en automédication**

Dans l'ensemble, la demande des anxiolytiques a été nombreuse en automédication. La majorité de ces demandes a été exécutée par les vendeurs non pharmaciens.

#### **3-4-1- A propos du type de demandeur**

En automédication, la tranche d'âge 31-40 ans et plus sont plus demandeurs que les autres tranches d'âge avec un taux de 34,16% contre 3,11% de 0-10 ans. Ce résultat rejoint celui trouvé en prescription. Si l'automédication d'une façon générale, a des conséquences à court et long termes sur l'état de santé du consommateur, il faut s'attendre au développement de la pharmacodépendance chez les consommateurs des anxiolytiques.

#### **3-4-2- A propos des produits les plus demandés en automédication**

Le Lexomil<sup>R</sup> a été le plus demandé en automédication, sur les 111 demandes on a enregistré 26 demandes de Lexomil<sup>R</sup> soit 21,74 % suivi de l'Atarax<sup>R</sup> avec 22 demandes soit 19,82% et le Tranxène<sup>R</sup> avec un taux de 16,22% soit 18 demandes.

La plus forte demande du Lexomil<sup>R</sup> peut s'expliquer par sa forte disponibilité dans les officines et sa commodité pharmacologique d'une part, En effet le Lexomil<sup>R</sup> à une:

- bonne résorption digestive
- demi-vie (20 H) courte
- liaison protéines plasmatiques d'environ 75%
- et en plus de ses propriétés anxiolytiques, le produit présente également d'autres propriétés intéressantes (sédatives, myorelaxantes et anti-convulsivantes des benzodiazépines).

### **3-4-3- A propos de la source de connaissance des produits demandés en automédication**

Les demandes ont été faites surtout sur présentation des anciennes boîtes ou verbalement (64 demandes soit 57,66%),

Ce constat nous amène à penser que les demandeurs ont une facilité inquiétante d'avoir satisfaction avec une banalité déconcertante. Les anciennes boîtes sont donc plutôt conservées que les anciennes ordonnances (ces dernières portant souvent le cachet de la première officine ayant exécuté l'ordonnance ou une mention empêchant un renouvellement ).

### **3-4-4- A propos du sexe des demandeurs**

En automédication les femmes ont été plus demandeuses des anxiolytiques avec 71 demandes soit 63,96% contre 40 demandes soit 36,04% pour les hommes. Ce résultat s'expliquerait par le fait que les femmes développent plus généralement l'état d'anxiété que les hommes. Ce résultat est contraire à celui obtenu par Sogodogo(22 )en 1995 qui a trouvé 58,06% pour les hommes sur l'ensemble des psychotropes. Ce qui nous amène à conclure en une dépendance liée à la consommation des anxiolytiques chez les femmes.

### **3-4-5- A propos du niveau d'instruction**

Les consommateurs alphabétisés ont été les plus grands demandeurs en automédication avec 61,5 % contre 38,5 % pour les non alphabétisés. Il apparaît nettement que les anxiolytiques sont davantage consommés chez les alphabétisés que les non alphabétisés. Faut-il alors en déduire que la demande augmente aussi avec le niveau d'instruction et le volume du travail ?

### **3-4-6 A propos de la manière de dispensation**

Les règles de dispensation ne sont pas suivies dans certaines officines, conformément aux règles de délivrance prévue dans l'arrêté n°91-4318/MSSPA/Cab (dans le chapitre généralités) qui précisent que tous les

produits contenant une substance vénéneuse ne doivent pas être délivrés sans prescription médicale en particulier les anxiolytiques.

L'article 41 du même arrêté stipule que le pharmacien ne peut délivrer des produits ou des préparations contenant des substances vénéneuses que sur présentation d'une ordonnance d'un médecin ou d'un vétérinaire ou de tout autre prescripteur autorisé. En nous référant à ces dispositions, le pharmacien doit mettre sa compétence et son expérience au service du malade en exerçant correctement sa profession y compris la délivrance des médicaments, c'est à dire :

- le respect de la législation des substances vénéneuses en notamment les anxiolytiques
- l'analyse professionnelle de l'ordonnance médicale
- la conformité de l'ordonnance à la réglementation
- la cohérence du traitement (notamment la durée de traitement des anxiolytiques qui est fixé à douze semaines ), selon l'arrête du 3 octobre 1991 modifié fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés anxiolytiques de la législation Française.
- le contrôle de la posologie.
- le contrôle des précautions d'emploi ou des contre-indications et la recherche d'interactions.

# Conclusion et Recommandations



## **4-Conclusion et recommandations**

### **4-1 -Conclusion**

Dans cette étude, nous interpellons non seulement les prescripteurs, les dispensateurs, les consommateurs mais aussi les ordres professionnels de la santé et le Ministère de la Santé.

S'agissant du non respect des règles de prescription et de délivrance des médicaments, les difficultés d'application sont dues à plusieurs causes :

- beaucoup de médecins n'ont pas été initiés à la rédaction des ordonnances parce que leur cursus de formation présente des lacunes en la matière.
- les conditions sociales et environnementales.
- le manque de personnel formé dans le cadre de la délivrance des médicaments en général.
- la méconnaissance de la législation pharmaceutique et des règles de Déontologies par certains pharmaciens.
- l'absence d'un répertoire des prescripteurs et la difficulté de pouvoir les joindre en cas d'informations précises sur l'ordonnance.

La prescription d'une ordonnance est réglementée, les médecins sont seuls habilités à prescrire, les sages-femmes et les dentistes peuvent également prescrire selon l'arrêté 4318/MSPA du 03/10/91 selon une liste limitative.

La délivrance des médicaments au patient doit être nécessairement associée aux informations nécessaires au bon usage et à la prise correcte des médicaments. Le pharmacien doit s'assurer que le malade ou son entourage a bien compris les recommandations qui lui ont été données. Comme pour toute profession de santé, le pharmacien exerce également un rôle d'éducateur sanitaire et social. Il contribue aussi à la surveillance de la pharmacovigilance par le recueil des informations sur les effets des médicaments.

Le pharmacien ne doit pas délivrer les produits anxiolytiques sans prescription médicale, comme nous l'avons constaté au cours de notre

étude, car il s'agit d'un aspect du travail où sa responsabilité et celle de ses collaborateurs sont fortement engagées.

Il faut donc résister à la tentation de « dépanner » ou de faire plaisir à un client trop pressant, car ce service rendu peut fort bien se retourner contre lui.

Toutes les règles de prescription et de délivrance peuvent sembler draconiennes et le malade s'en plaint parfois. Il ne faut jamais oublier qu'elles sont établies dans son intérêt afin d'éviter des accidents thérapeutiques qui découleraient d'une mauvaise utilisation des médicaments. Sans prétendre avoir fait une étude exhaustive du problème de la prescription et de la délivrance des anxiolytiques, nous avons signalé dans la première partie que ce problème retient toute notre attention parce que la consommation de ces médicaments augmente chaque jour alors que l'observance des règles de prescription et de dispensation des anxiolytiques posent des problèmes.

Passant à la seconde partie, nous avons tenté de faire l'état des lieux. Cette seconde partie a fait ressortir que :

- Les prescriptions ne sont pas conformes dans la majorité des cas : 47 prescriptions non valables, soit un taux de 29,2%.
- les règles de délivrance ne sont pas respectées : 111 demandes sans prescriptions médicales.
- le niveau de consommation des anxiolytiques augmente tous les jours, surtout chez les adultes avec un taux de 34,16% entre la tranche d'âge 31-50 ans.
  - le niveau de la consommation est encore plus élevé chez les femmes dont 85 demandes, soit 52,8% contre 76 demandes chez les hommes soit un taux de 47,2%.
  - la consommation est surtout plus importante chez les intellectuels que les autres professions avec un taux 29,2% contre un taux faible des paysans soit 3,6%.

Cet écart peut s'expliquer par le fait que l'étude a été réalisée dans une ville (Bamako) d'où vivent plus d'intellectuels que de paysans.

En conclusion, il se dégage de cette étude que la prescription, la délivrance ainsi que la consommation des anxiolytiques constituent aujourd'hui un problème de santé publique qui doit être pris en compte rapidement en vue d'y trouver une solution correcte durable.

## 4-2- Recommandations

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

- **Au Ministère de la Santé**

- Initier des enquêtes périodiques dans l'intérêt de la santé publique sur la prescription et la consommation des anxiolytiques en République du Mali particulièrement en milieu officinal.
- Inviter les prescripteurs et les dispensateurs à observer les dispositions de l'arrêté n°91-4318/MSSPA/Cab fixant les modalités d'organisation de l'exercice privé des professions sanitaires et d'opticiens lunetier, en l'occurrence les dispositions relatives à la prescription et à la délivrance des substances vénéneuses en général et les anxiolytiques en particuliers.

- **A l'endroit des pharmaciens d'officines du Mali**

- Appliquer les dispositions de l'article 41,42,43,44,45 **de l'arrête n° 91-4318/MSSPA/Cab du 03/10/91** et le Code de Déontologie pharmaceutique en vigueur.
- Accorder une plus grande attention lors de la délivrance des anxiolytiques.
- Expliquer aux consommateurs la pharmacodépendance liée à la prise prolongée des médicaments, en général, les psychotropes et en particulier les anxiolytiques.
- Exiger la tenue correcte de l'ordonnancier dans toutes les officines et le respect des procédures de renouvellement des ordonnances.

- **A l'endroit des médecins prescripteurs**

- Le respect strict des règles de prescription en ce qui concerne les substances vénéneuses dont particulièrement les anxiolytiques.
- Eviter de prescrire un anxiolytique tant que le besoin ne se présente pas.
- Elaborer et diffuser un répertoire des prescripteurs.

- **A l'endroit des consommateurs**

- Eviter toute prise de médicament en automédication.
- Respecter scrupuleusement la durée de prescription des anxiolytiques pour éviter une pharmacodépendance.
- Respecter les conseils des agents de la pharmacie pour ce qui concerne l'utilisation de ces produits.

# Bibliographie

**1-Ansemo Clément B.**

Pharmaciens d'officines et délivrance des médicaments aux femmes en état de grossesse dans le district de Bamako, thèse de pharmacie 2004, n°25, 58pages.

**2-Arreté n° 4318 –MSP-AS-PF/CAB** fixant les modalités d'organisation de l'exercice privé des professions sanitaires dans le secteur pharmaceutique et d'opticien lunetier.

**3-Askia H.**

Les BZD et les risques de dépendance à Dakar, Thèse de pharmacie, Dakar 1984,102pages.

**4-Bertrand Pierre S T.**

Etude de l'automédication chez les footballeurs de première division dans le district de Bamako, Thèse de pharmacie, Bamako2000, n°17,92 pages.

**5-Diarra A.**

Automédication dans les officines de Bamako, thèse de pharmacie, Bamako 2004,64pages.

**6-Décret n°245/PGRM** fixant la liste des substances et plantes vénéneuses 15 septembre 1998.

**7-Fattorurssov, Ritter O.**

Vade-mecum clinique, du diagnostic au traitement, 14<sup>e</sup> édition

**8-Guide du préparateur en pharmacie –Afrique noire.**

Douzième édition, 2002,192pages.

**9-Giroud J P, Mathé G, Meyniel G.**

Pharmacologie clinique, les bases de la thérapeutique 2 édition  
1988, 2352 pages.

**10-Haidara B.**

Législation et réglementation pharmaceutiques des états de  
l'Ouest Africain. Thèse Doctorat d'état ès sciences  
pharmaceutique Montpellier (France, 11 janvier 1985 )

**11-http: [www.pharmacorama.com](http://www.pharmacorama.com) 02-08-04/12h32mn.**

**12-http: [www.agmedsante.gerno.fr](http://www.agmedsante.gerno.fr) 06-07-04/10h20mn.**

**13-Issiaka M I.**

Evaluation de la prescription médicamenteuse a l'institut  
d'Ophthalmologie Tropicale de l'Afrique (I.O.T A), thèse de  
pharmacie 2002, n° 42, 54pages.

**14-Loi n° 01-078/ du 18 juillet 2001** portant sur le contrôle des  
drogues et des précurseurs.

**15-Loi n°86-35/AN-RM du 12 Avril 1986** portant institution de  
l'ordre national des médecins.

**16-Loi n°86-36/AN-RM du 12 Avril 1986** portant institution de  
l'ordre national des pharmaciens.

**17-Marc Talbert, Gérard W, Denis L.**

Pharmacologie, pharmaciens et étudiants en pharmacie, 5<sup>e</sup> édition,  
1149pages.

**18-Morstti PL, Zarifian E**

Pharmacologie des médicaments psychotropes-Encyclopedie-  
Médico-chirurgicale (Paris-France)-psychiatrie 37860A1992 ; 6p.



**19-Pieri F, Kirkiacharian S.**

Pharmacologie et Thérapeutique, Ellipse, 1986,512pages.

**20-Sangaré. C K.**

Problématique de la prescription et de la délivrance des psychotropes à Bamako, thèse de pharmacie, Bamako, 2002,n°3,66pages.

**21-Sogodogo S.**

Etude de la prescription des médicaments psychotropes dans le district de Bamako, thèse de médecine, Bamako 1995, n°95, 60pages.

**22-Traore N’Goro**

Contribution à l’étude de la réglementation du médicament et de la pharmacie au Mali, thèse de pharmacie, Bamako 1996,N°23,60pages.

**23-T. Boogerol, C Lançon.**

Encyclopédie médico-chirurgicale, psychiatrie tome 6, édition technique18, paris(6) France.11-14pages.

## FICHE TECHNIQUE

**NOM : KANADJI**

**PRENOM : MOCTAR**

**TITRE : Etude de la prescription et de la consommation des  
anxiolytiques dans le district de Bamako.**

**ANNEE : 2003-2004**

**VILLE : BAMAKO**

**PAYS D'ORIGINE : MALI**

**LIEU DE DEPOT : FMPOS BAMAKO –MALI**

**SECTEUR D'INTERET : PHARMACIE**

### **RESUME**

Les anxiolytiques sont des produits utilisés pour le traitement des états d'anxiété. Leur demande est le plus souvent relative à l'apparition très fréquente de l'anxiété chez des personnes d'âges et d'activités différents. Nous avons effectué entre mars 2004 et février 2005 une étude prospective sur la prescription et la consommation de ces produits anxiolytiques dans quatre(4) Communes du District de Bamako.

Nous avons obtenus:

- 44,7% de ces produits ont été prescrits par les médecins et 66,5% des prescriptions ne comportaient pas le nom du prescripteur.
- 46,6% de ces produits ont été délivrés par des vendeurs non pharmaciens.
- 34,16% de ces produits ont été consommés en majeure partie par la tranche d'âge 31 – 40 ans et le sexe féminin a été le plus grand consommateur avec 52,8%.

Ces taux pourront être améliorés si des mesures concrètes sont apportées aux sérieux problèmes de santé publique que constitue le volume de prescription et délivrance des produits pharmaceutiques en général et les anxiolytiques en particulier.

**MOTS CLES : ETUDE -PRESCRIPTION-CONSOMMATION  
ANXIOLYTIQUES**

# Annexes

### ▪ Notion de pharmacodépendance

Il y a pharmacodépendance chaque fois que l'usage répété d'une drogue entraîne un désir ou un besoin de continuer à utiliser cette drogue. Une définition complète de ce phénomène a été exprimé par l'OMS (1969).

« Etat psychique et quelque fois également physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une substance se caractérisant par des modifications du comportement et par d'autres réactions qui comprennent toujours une pulsion à prendre le produit de façon continue ou périodique afin de retrouver ces effets psychiques et quelque fois d'éviter le malaise de la privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance ».

#### • **Dépendance psychique**

C'est le désir que possède un individu de retrouver une situation agréable (soit plaisir physique, soit plaisir psychique déclenché par le produit).

La dépendance psychique s'observe avec tous les produits capables de provoquer une pharmacodépendance

#### • **Dépendance physique**

La dépendance physique n'apparaît en fait que lorsque l'administration du produit est suspendue (manque). Elle se manifeste par des états plus ou moins pénibles et même dangereux selon les produits.

L'ensemble des symptômes déclenchés par un produit, constitue le syndrome dit de sevrage ou d'abstinence. Le degré de dépendance physique varie selon les drogues toxicomanogènes. Elle est même quelque fois absente pour certains de ces produits.

La dépendance physique peut être déclenchée soit par la privation de la drogue, soit artificiellement par injection de produits antagoniste du médicament responsable.

- **Tolérance**

La tolérance n'existe pas pour toutes les drogues toxicomanogènes quand elle est présente, elle est marquée par la diminution des effets de la drogue en cause.

La diminution de certains effets mesurables de la drogue peut être évaluée dans certains cas à l'aide d'une mesure objective.

Dans d'autres cas, elle est seulement ressentie par le sujet et ceci peut être connu uniquement par un interrogatoire (pour les produits psychotropes), c'est la tolérance dite subjective.

### **Notion d'automédication**

C'est l'institution d'un traitement médicamenteux par le patient, sur sa propre initiative et sans prescription médicale (7).

- *Exemples de réglementation tirée de l'Arrêté du 7 octobre 1991 modifié fixant la liste des substances de la liste I des vénéneuses à propriétés anxiolytiques dont la durée de prescription est réduite de la législation française.*

Durée maximale de prescription et de délivrance des médicaments classés comme anxiolytiques : liste I

<b>Durée de prescription</b>	<b>DCI</b>	<b>Exemples de spécialités</b>	<b>Formes pharmaceutiques</b>
<b>12 semaines</b>	Alprazolam	XANAX <sup>R</sup>	Comprimés
	Bromazépam	LEXOMIL <sup>R</sup>	Comprimés
	Buspirone	BUSPAR <sup>R</sup>	Comprimés
	Clobazam	URBANYL <sup>R</sup>	Gélule-comprimés
	Clorozébate dipotassique	TRANXENE <sup>R</sup>	Gélules-compr-injectable
	clotiazépam	VERATRAN <sup>R</sup>	Comprimés
	Diazepam	NOVAZAM <sup>R</sup> VALIUM <sup>R</sup>	Comprimés buvables-injection
	Etifoxine	STRESAM <sup>R</sup>	Gélules
	Hydroxyzine	ATARAX <sup>R</sup>	Comprimés-sirop-amp injectable
	Loflazépate	VICTAN <sup>R</sup>	Comprimés
	Lorazépam	TEMESTA <sup>R</sup>	Comprimés
	Méprobamate	EQUANIL <sup>R</sup>	Comprimés-Ampoules injectables
	Nordazépam	NORDAZ <sup>R</sup>	Comprimés
	Oxapépam	SERESTA <sup>R</sup>	Comprimés
	Prazépam	LYSANSIA <sup>R</sup>	Comprimés
Tofisopam	SERIEL <sup>R</sup> Arrêt de commercialisation	Comprimés	

## **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 leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*

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

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

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

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

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

*Je le jure.*

## FICHE D'ENQUETE

DATE ..... N° ..... OFFICINE .....

SEXE ..... AGES ..... PROFESSION .....

RESIDENCE .....

<i>Ordonnance</i>	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
<b>Nom du patient</b>		
Nom du prescripteur		
Cachet		
Date de prescription		
Lieu de prescription		
Bout de papier		
Demande verbale		

<i>Prescripteur</i>	<i>Oui</i>	<i>Non</i>
Médecin		
Infirmier		
Etudiant		
Interne		
Sage-femme		
Autres		



## DISPENSATEURS

Pharmacien

Vendeur

Stagiaire

Autres

## **MEDICAMENTS PROPOSES**

Nom	Forme	Quantité	Posologie	Durée de traitement

Avez-vous l'habitude de lire la notice du médicament ?

Oui

Non

Avez-vous l'habitude de payer ce médicament sans ordonnance ?

Oui

Non

Irrégularité au niveau de la prescription ?

Oui

Non

**NB** : Les réponses retenues seront désignées par une croix