

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)



FACULTE DE PHARMACIE(FAPH)

Année Universitaire 2021-2022

Thèse N°...../2022

THESE

**Evaluation de la dispensation des antalgiques dans les
officines de pharmacie de la Commune II du District de
Bamako**

Présentée et soutenue publiquement le /30/05/2022 devant le jury de la
Faculté de Pharmacie Par :

M. Ahmad CISSE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLÔME D'ÉTAT)

JURY :

Président : Pr Benoit Yaranga KOUMARE

Membres : Dr Dominique Patomo ARAMA

Dr Guida LANDOURE

Co-directeur : Dr Mahamadou BALLO

Directeur : Pr Sékou BAH

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE
ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2020-2021**

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE / Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH / Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY/ Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE / Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

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

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Abdoulaye	DABO	Biologie- parasitologie
3	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie- Génétique
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Abdoulaye	DJIMDE	Biologie- Parasitologie
6	Amagana	DOLO	Parasitologie- Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé publique- Nutrition
8	Ousmane	KOITA	Biologie- Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie- Mycologie

. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/Bio statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé publique/ Santé environnement
7	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tietie	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biologie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biologie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djeneba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Kletigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOITA	Biologie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé Publique
16	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
17	Fanta	SANGHO	Santé publique/Santé communautaire
18	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/ Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dite Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé publique/Santé environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
- Néant - -			

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ ATTACHÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation

9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutique
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Benoit yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique, Chef de DER
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANTS/ ATTACHÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalane Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique

8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCE/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS /CHARGES DE RECHERRCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

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

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie

6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie
8	Aboubacary	MAIGA	Chimie organique
9	Modibo	SANGARE	Anglais
10	Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A ALLAH le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux, le très Miséricordieux.

Par sa grâce a permis l'accomplissement de ce travail.

- A notre bien aimé prophète MOHAMMAD paix et salut sur lui ainsi que sur sa famille et ses fidèles compagnons.
- A mon père Ismaïla Cissé,

Aucune dédicace ne saurait exprimer, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce modeste travail est le fruit de tous ces sacrifices déployés pour notre éducation.

Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous. Vous avez fourni beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre égard. Trouve ici l'expression de ma profonde gratitude et toute ma reconnaissance. Qu'Allah, le tout puissant te garde le plus longtemps possible auprès de nous.

- A ma mère

Fatoumata BAH,

Chère mère, ce travail est l'assurance de toute mon affection et de mon profond respect. Il est la réponse de vos sacrifices et prières. Qu'Allah, le tout puissant vous garde longtemps auprès de nous.

- A mes sœurs

Aïcha, Hawa, Fanta et Fatoumata

Chacune de vous possède dans ma vie une place originale. L'estime, la chaleur et l'amour qui nous unissent. Je suis très heureux de pouvoir vous présenter par ce travail le témoignage de mon profond amour et les liens de fraternité qui nous unissent.

Je vous souhaite une vie pleine de joie et de réussite.

- A mon épouse Sirantou DIALLO

Mon amour, merci pour ta patience, ton soutien et tout simplement de ta présence à mes côtés chaque jour.

- A mon Grand-père et famille

C'est pour moi, l'occasion de vous témoigner toute ma gratitude. Par votre aide et vos conseils acceptez ici ce témoignage de ma reconnaissance.

- A tous mes ami(e)s

Pour votre soutien et votre confiance, acceptez ici ce témoignage de ma reconnaissance.

- A toute ma promotion

Merci pour les moments partagés. La fraternité, la solidarité et l'attente qui nous ont permis d'arriver au bout malgré les multiples difficultés. Que Dieu nous assiste au cours de notre carrière.

- A tous ceux qui m'ont apporté leur aide pour la réalisation de ce travail, je vous remercie.

Remerciements

A tous mes maîtres de la Faculté de médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako, pour la qualité des enseignements que vous nous avez prodigué tout au long de notre formation.

Il me tient à cœur de remercier très sincèrement toutes les personnes de bonne volonté qui de loin ou de près ont contribué tant soit peu à la réalisation de ce travail. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude !

Je remercie

- Dr SANGHO Fanta SANGHO

Permettez-moi de vous présenter toutes mes reconnaissances les plus sincères.

- Dr BALLO Mahamadou

Travailler avec vous a été un honneur pour moi. Vos qualités humaines, votre amour du travail bien fait et votre souci constant de la bonne formation des internes font de vous un exemple à suivre. Votre contribution morale et pratique a été indispensable pour la réalisation de cette recherche. Cher maître, vous m'avez accepté sans aucune différence et considération.

Trouvez ici toute ma reconnaissance et ma gratitude.

- Dr Rokia SANOGO

Pour votre aide et contribution pour la réalisation de ce travail. Recevez ici l'expression de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance.

- Dr Hawoye Hamadoun TOURE

Merci pour votre générosité et vos conseils. Permettez-moi de vous présenter toutes mes reconnaissances les plus sincères.

- Dr Souleymane Kaba

Trouvez ici toute ma reconnaissance et ma gratitude.

- A tout le personnel de L'officine du Salut

Sadio, Almami, Malmoudou, Arouna, Rokia,

Merci pour votre aide et vos encouragements. Un vrai esprit d'équipe, de complicité, d'entraide, d'indulgence et de respect mutuel étaient nos vertus. Recevez ici l'expression de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance.

- Aux docteurs et personnels des différentes officines de la commune II du district de Bamako,

Pour leur accueil, leur générosité et leur collaboration dans la réalisation de ce modeste travail. Trouvez ici toute ma reconnaissance et ma gratitude.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du jury

Professeur Benoit Yaranga KOUMARE

- **Pharmacien, Professeur titulaire en Chimie analytique/Bromatologie à l'USTTB ;**
- **Chef de DER des sciences du médicament à la faculté de pharmacie de Bamako ;**
- **Directeur Général du Laboratoire National de la Santé ;**
- **Spécialiste en Assurance Qualité et Contrôle de Qualité des Médicaments/ en Pharmaco-thérapie (prescription rationnelle des médicaments et en neuropharmacologie ;**
- **Expert analyste et pharmacologue au sein de la commission nationale d'Autorisation de Mise sur le Marché des Médicaments au Mali (CNAMM).**
- **Expert-Qualité du comité régional du médicament vétérinaire au sein de l'UEMOA ;**
- **Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) ;**
- **Vice-président du Forum pour la Qualité des Médicaments en Afrique (AMQF) au sein de l'Union Africaine ;**
- **Médaille, Chevalier du Mérite de la Santé au Mali.**

Cher Maître,

Permettez-moi de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury et de juger ce travail. Recevez ici cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et jury

Docteur Dominique Patomo ARAMA,

- **Pharmacien PhD Maitre-assistant en chimie thérapeutique à la FAPH/USTTB ;**
- **Responsable de la division réglementaire et suivi de la profession pharmaceutique a la Direction de la Pharmacie et du Médicament.**

Cher Maître,

Nous éprouvons beaucoup de plaisir de vous compter dans ce jury de thèse. La qualité de votre contribution fut précieuse et inestimable pour parfaire ce travail.

Veillez accepter cher maître nos sincères remerciements.

A notre Maître et jury

Docteur Guida LANDOURE,

- **Spécialiste en Neuro génétique (MD, PhD) ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- **Maitre-Assistant à la FMOS ;**
- **Investigateur principal de l'étude sur les pathologies neurologiques héréditaires au Mali ;**
- **Secrétaire général de la Société Malienne de Génétique Humaine ;**
- **Membre de la Société Malienne de Neurosciences ;**
- **Membre de la Société Africaine de Génétique Humaine ;**
- **Membre de la Société Américaine de Génétique Humaine ;**
- **Membre du consortium Human Hereditary and Health in Africa (H3Africa);**
- **Membre du Réseau International des Maladies Rares.**

Cher Maître,

Nous sommes honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Cher maître, veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Co-directeur de Thèse

Docteur Mahamadou BALLO

- **Docteur en pharmacie**
- **Capitaine de l'Armée Malienne**
- **Chef du laboratoire de la polyclinique des Armées de Kati**
- **Assistant en Pharmacologie**
- **Membre de la Société Malienne de Médecine Militaire**
- **Membre de la société Burkinabè d'ethnopharmacologie et d'ethnobotanique (SBEE)**
- **Doctorant à l'université de Ouaga Pr Joseph-Ki ZERBO**

Cher maître,

Nous sommes très touchés par votre dynamisme, votre disponibilité permanente pour la formation des étudiants, votre courage et votre modestie. Vos critiques, vos suggestions et vos encouragements ont été d'un apport capital pour l'amélioration de la qualité de ce travail dans lequel vous vous reconnaissez.

Permettez-nous, cher maître de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre respect.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Professeur Sékou BAH

- **Titulaire d'un PhD en Pharmacologie ;**
- **Maitre de conférences à la FAPH (Faculté de Pharmacie) ;**
- **Membre de la Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique ;**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;**
- **Vice doyen de la Faculté de Pharmacie ;**
- **Membre du comité technique de la pharmacovigilance ;**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G.**

Distingué Maître,

Nous sommes honorés par le fait que vous ayez accepté de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous vous sommes redevables de son aboutissement. Vous l'avez éclairé par votre savoir et votre rigueur scientifique. Recevez ici cher maître l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.

Table des matières

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE	ii
DEDICACES.....	ix
Remerciements	xi
Liste des tableaux	xix
Liste des Sigles et abréviations	xxi
1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS	3
2.1 Objectif général	3
2.2 Objectifs spécifiques.....	3
3. GENERALITES	4
3.1 La Douleur	4
3.1.1 Définition de la douleur.....	4
3.1.2 Physiologie de la douleur	4
3.1.2.1 La voie périphérique (10)	4
3.1.3.1 Classification physiopathologique.....	6
3.1.3.2 Classification selon la durée d'évolution.....	7
3.2 Les antalgiques (18).....	8
3.2.1 Définitions	8
3.2.2 Classification des antalgiques (échelle thérapeutique préconisée par l'OMS) (20).....	8
3.2.3 Pharmacologie de quelques antalgiques (9)	9
4. METHODOLOGIE	39
4.1. Cadre et lieu d'étude	39
4.2. Type d'étude.....	40
4.3. Période d'étude.....	40
4.4. Population d'étude.....	40
4.5. Echantillonnage	41
4.5.1. Critère d'inclusion	41
4.5.2. Critère de non inclusion	41
4.6. Collecte des données.....	41
4.7. Analyse et saisie des données	41
4.8. Aspects éthiques	41
4.9. Diagramme de Gantt	42
5. RESULTATS	43
5.1. Caractéristiques sociodémographiques des clients	43

5.2. Information sur la nature de la demande, les prescripteurs, la provenance de l'ordonnance, les antalgiques dispensés à l'officine ainsi que le type de douleur.....	44
5.3. Informations sur le rôle du pharmacien.....	48
5.3. Informations sur l'usage de ou des antalgique (s) :	49
6. Commentaires et Discussion.....	53
6.1 Problèmes rencontrés	53
6.2 Informations générales	53
7. Conclusion et Recommandations	56
7.1 conclusions	56
7.2 Recommandations.....	57
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	58
9. ANNEXES.....	61
FICHE D'ENQUETE.....	61

Liste des tableaux

Tableau 1: Principales modifications physiologiques liées à la douleur.....	6
Tableau 2: Tableau comparatif entre douleur aiguë et douleur chronique.....	8
Tableau 3: Listes des officines de la commune II du district de Bamako.....	40
Tableau 4: : Répartitions des patients en fonction du sexe et de leurs tranches d'âge.....	43
Tableau 5: Répartition des patients en fonctions du sexe et de leurs professions.....	43
Tableau 6: Représentation des patients en fonctions de la nature de la demande.....	44
Tableau 7: Récapitulatif des prescripteurs d'antalgique	44
Tableau 8: Représentation des patients en fonction de la provenance des ordonnances	45
Tableau 9: Représentation des patients en fonction du motif de la demande d'antalgique	46
Tableau 10: Tableau croisé des antalgiques dispensés en automédication en fonction de la demande du pharmacien sur les motifs de la prise d'antalgiques	46
Tableau 11: Les antalgiques dispensés à l'officine	47
Tableau 12: Tableau récapitulatif de la présence du pharmacien dans les officines au cours de la délivrance du médicament	48
Tableau 13: Tableau représentatif des patients qui ont été conseillés par le pharmacien ...	48
Tableau 14: Tableau représentatif des conseils reçu par les patients	48
Tableau 15: Tableau récapitulatif de la dispensation des antalgiques en automédication ..	49
Tableau 16: Tableau représentatif de la durée du traitement	49

Tableau 17: Tableau représentant l'arrêt de la prise d'antalgique lors du traitement précédent	50
Tableau 18: Association d'antalgique	50
Tableau 19: Dispensation d'antalgiques en fonction d'un traitement antalgique en cours .	51
Tableau 20: Dernière prise d'antalgique par le patient	52

Liste des Sigles et abréviations

IASP: The international association for the study of pain

VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde

CRF : Capacité résiduelle fonctionnelle

OMS : Organisation mondiale de la santé

UICPA : Union internationale de chimie pure et appliquée

Mg : milligramme

Kg : Kilogramme

PGHS : Enzyme prostaglandine H₂ synthase

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

POX : peroxydase

COX : cyclooxygénase

AVK : Antivitamines K

INR : International Normalized Ratio (marqueurs qui permettent de surveiller certains facteurs sanguins impliqués dans la coagulation)

AAS : acide acétylsalicylique

IM : Intramusculaire

IV : Intraveineuse

T_{max} : le temps d'atteinte de la concentration maximale

C_{max} : concentration maximale

Ng/ml : nanogrammes par millilitre

µg/ml : microgramme par millilitre

IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

SNC : Système nerveux central

IMAO : inhibiteur de la monoamine oxydase

LI : Libération immédiate

LP : Libération Prolongée

µ et κ : Récepteurs morphiniques

AUC : Area Under the Curve

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

1. INTRODUCTION

La douleur est définie par l'association internationale pour l'étude de la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, en rapport avec une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou simplement décrite comme telle ». La douleur est donc à la fois une sensation (conscience d'un stimulus nocif) et une expérience affective (sentiment intense de déplaisir donnant lieu à une série de comportement). (1)

Elle affecte la qualité de vie de millions de gens dans le monde. Elle est l'une des premières causes d'invalidité dans les pays développés. (2)

C'est le principal motif de consultation médicale générale et motive près des deux tiers des consultations médicales et les analgésiques sont les médicaments les plus couramment utilisés. Les antalgiques étant les médicaments les plus consommés sont utilisés suite à une prescription encadrant le patient dans sa prise en charge ou en automédication.(3)

La dispensation est l'acte pharmaceutique qui associe à la délivrance des médicaments, l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la vérification des interactions médicamenteuses possibles, la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments.(4)

Par ailleurs, pour prendre en charge les douleurs, les populations ont de plus en plus recours à l'automédication et les unités non consommées de médicaments qui nécessitent une ordonnance pour leur délivrance sont souvent stockées dans les pharmacies familiales et participent à une automédication au profit de l'entourage du patient.

Les molécules en vente et accès libre, comme le paracétamol, l'acide acétylsalicylique et l'ibuprofène, ainsi que les associations avec la codéine et le tramadol ne sont pas dénuées de risques d'effets indésirables. (2)

Cette automédication favorise le mésusage qui peut entraîner des risques d'effets indésirables chez ces patients tels que l'hépatite fulminante lors d'un surdosage de paracétamol, les maladies liées à l'iatrogénie médicamenteuse telles que les céphalées par abus d'antalgiques, ou encore le développement d'une véritable addiction avec la codéine ou le tramadol. (2)

Dans le monde, l'automédication et le non-respect des bonnes pratiques de dispensation causent un réel problème de santé publique.

En 1995, BATES a prouvé que le taux d'erreurs de dispensation des médicaments pouvant amener à des événements indésirables ou potentiellement indésirables est de 10 % et les médicaments les plus souvent associés à ces iatrogénies médicamenteuses sont les analgésiques, les antibiotiques, les sédatifs et les antinéoplasiques. (5)

Aux Etats-Unis, les antalgiques opioïdes tels que l'oxycodone ou le fentanyl ont provoqué un fléau d'overdoses.(6) (7)

Au Mali, certains antalgiques comme le tramadol et la codéine sont utilisés comme produit de dopage par les jeunes, les travailleurs des sites d'orpillage, les transporteurs.(8)

Face aux multiples problèmes liés à la consommation des antalgiques nous nous sommes proposés de mener une évaluation de la dispensation des antalgiques dans les officines de pharmacie de la commune II du District de Bamako.

2. OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Évaluer la délivrance des antalgiques dans les officines privées de la commune II du District de Bamako.

2.2 Objectifs spécifiques

- a) Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des consommateurs d'antalgiques ;
- b) Déterminer la répartition globale des antalgiques achetés avec ou sans ordonnances dans les différentes officines ;
- c) Identifier les molécules ayant fait l'objet d'achats et leurs modes d'acquisitions (prescription ou automédication) ;

3. GENERALITES

3.1 La Douleur

3.1.1 Définition de la douleur

L'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) a défini la douleur comme : « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle ou décrite en termes d'une telle lésion ». (1) (9)

3.1.2 Physiologie de la douleur

3.1.2.1 La voie périphérique (10)

À la périphérie, les stimulus nociceptifs sont traduits en messages nerveux par des nocicepteurs composés par des terminaisons nerveuses libres des fibres sensorielles primaires réparties dans la peau, les muscles, les articulations ou les parois des viscères. Leur activation résulte, soit d'une stimulation directe exercée à leur niveau par des stimulus de haute intensité, soit d'une stimulation indirecte par l'intermédiaire de molécules libérées par l'inflammation au site de lésion (Nerve growth factor, prostaglandines, histamine, sérotonine...). Les messages nerveux codant une stimulation non nociceptive (sensibilité tactile) sont véhiculés par les fibres afférentes primaires des nerfs sensitifs, fibres sensorielles non nociceptives $A\beta$ myélinisées de gros diamètre. Les messages nerveux codant une stimulation nociceptive sont véhiculés par les fibres de petit diamètre qui peuvent être myélinisées (fibres $A\delta$) ou non myélinisées (fibres C). Ils rejoignent ensuite la moelle épinière par l'intermédiaire des racines postérieures des nerfs rachidiens.

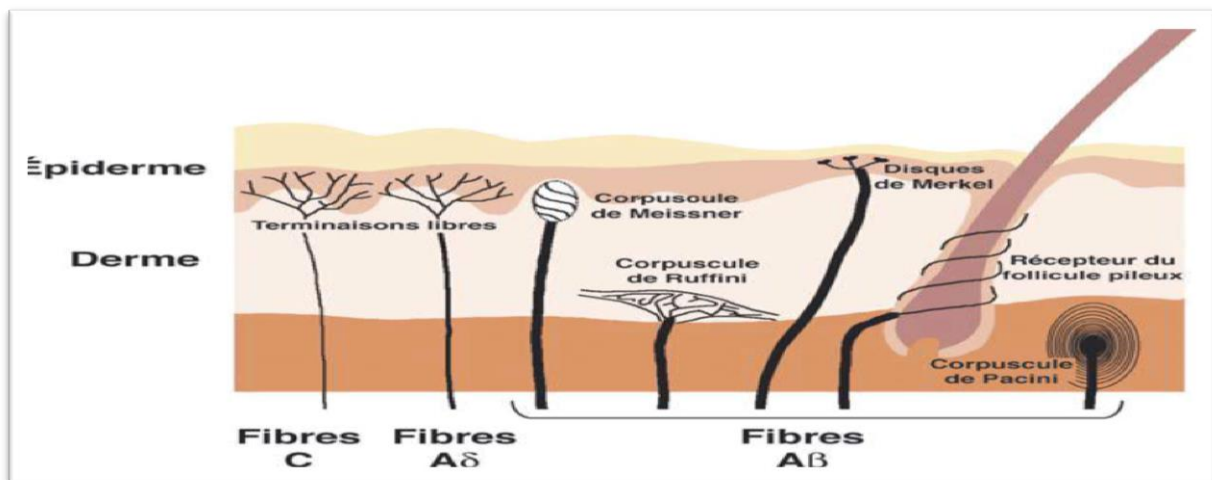


Figure 1 : Origines des fibres sensibles (11)

3.1.2.2 La voie centrale (12)

Les fibres A et C vont aboutir au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. Les neurones nociceptifs vont transmettre l'information vers les neurones convergents puis les faisceaux ascendants qui vont l'emmener vers le thalamus. Les neurones convergents ont un rôle de filtre et de tri. Leur activité est déprimée par la morphine.

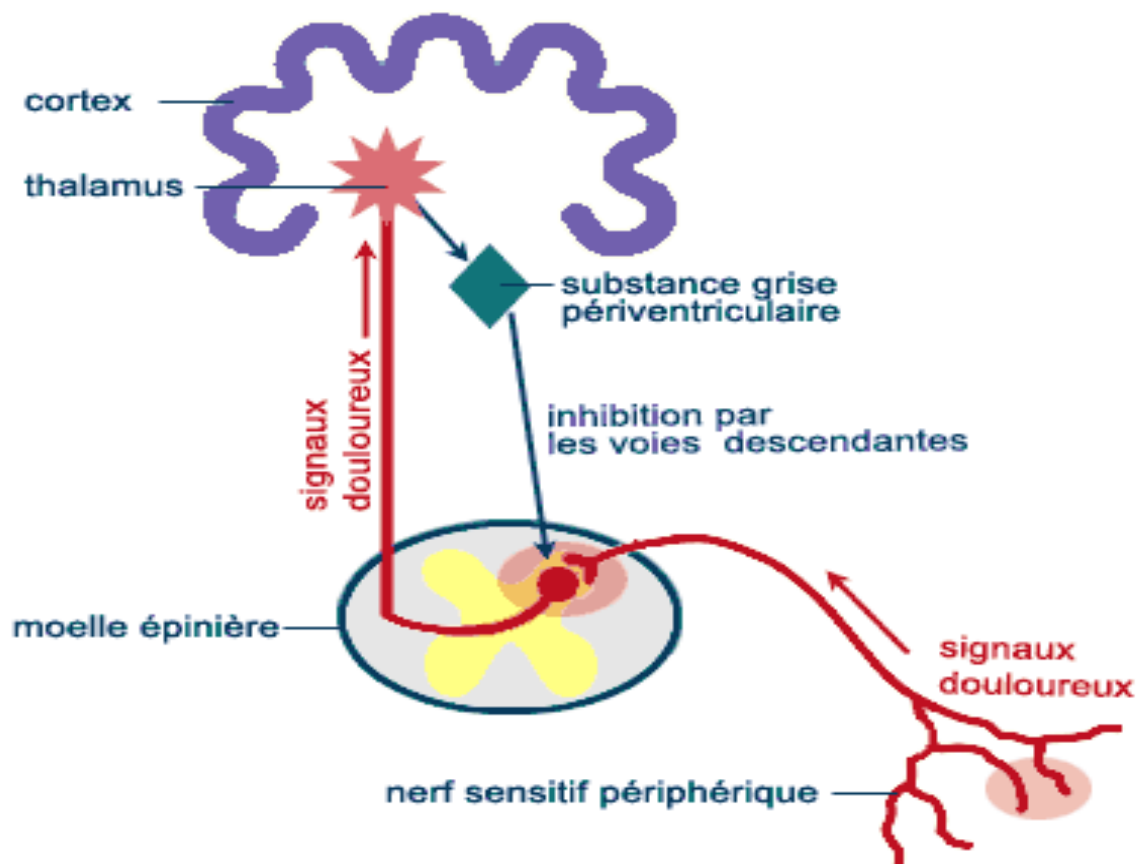


Figure 2 : Voies neuronales de la douleur (13)

Tableau I : Principales modifications physiologiques liées à la douleur (14)

Fonction	Modifications induites par la douleur	
	Augmentation	Diminution
Respiratoire	Fréquence respiratoire Ventilation minute PaO ₂ (nouveau-né seulement)	Volume courant, capacité vitale VEMS, CRF, pente de la courbe de réponse au CO ₂
Cardiovasculaire	Fréquence cardiaque, Tension artérielle Débit cardiaque Vasoconstriction	—
Vigilance	Temps d'éveil Sommeil calme Niveau d'activité	Sommeil paradoxal Temps global de sommeil Attention
Comportement	Temps de pleurs et cris Réactivité aux stimulations externes	Activités ludiques Intérêt pour l'environnement Consolabilité

3.1.3 Classification de la douleur (15) (16)

3.1.3.1 Classification physiopathologique

a. Douleur par excès de nociception

C'est une activation du système de transmission des messages nociceptifs par stimulation excessive des récepteurs périphériques mis en jeu par des processus lésionnels, inflammatoires, ischémiques, ou par des stimulations mécaniques importantes (fractures, distensions viscérales ou étirements musculo-ligamentaires).

Sur le plan thérapeutique, le principe réside dans la diminution, voire la suppression de la transmission des messages. Les possibilités thérapeutiques utiliseront les analgésiques périphériques et centraux, les techniques de blocage nerveux ou d'interruptions neurochirurgicales.

b. Douleurs neuropathiques

Anciennement appelées douleurs neurogènes ou de désafférentation, elles sont liées à une lésion du système nerveux qui induit un dysfonctionnement au niveau périphérique ou central. Ces lésions peuvent être dues à un traumatisme (arrachement ou section d'un nerf), un toxique (chimiothérapie), faire suite à une amputation, une cause métabolique, carencielle, etc. Les sensations liées à ces douleurs se composent de troubles sensitifs comme les paresthésies (trouble du sens du toucher désagréable non douloureux), les dysesthésies (sensations de fourmillements, picotements, engourdissements désagréables voire douloureux), les allodynies (déclenchements d'une douleur par un stimulus non douloureux) et les sensations de brûlures associées à des douleurs brutales type décharges électriques ou coups de poignard. Ces douleurs sont le plus souvent insensibles aux antalgiques habituels, elles sont traitées par les antidépresseurs ou les antiépileptiques.

C. Douleurs psychogènes ou psychosomatiques

Elles sont sans lésion apparente, dues à un désordre émotionnel sévère (post-traumatique, deuil...) qui modifie l'intégration du message douloureux. Elles s'inscrivent dans un tableau dépressif ou anxieux, ce qui explique qu'elles s'atténuent ou disparaissent après la mise en place d'un traitement antidépresseur.

3.1.3.2 Classification selon la durée d'évolution

a. Douleur aiguë

La principale caractéristique de la douleur aiguë, est la place qu'elle occupe dans le temps : elle est récente, transitoire et disparaît rapidement. En général, elle est intense, secondaire, dans la grande majorité des cas, à l'activation du système nociceptif. Elle est causée par des agressions telles que la brûlure, la piqûre, les pincements. Elle persiste jusqu'à la fin du processus de cicatrisation. Un traitement étiologique va en général la faire disparaître.

b. Douleur chronique

Une douleur devient chronique lorsqu'elle dure plus de trois mois. C'est une douleur qui persiste malgré un traitement antalgique ou après disparition de la cause initiale. Elle peut être due à la modification du système nerveux central (plasticité neuronale) suite à une stimulation nociceptive prolongée.

Tableau II : Tableau comparatif entre douleur aiguë et douleur chronique (17)

CARACTERISTIQUES	DOULEUR AIGUE « SYMPTOME »	DOULEUR CHRONIQUE « SYMPTOME »
Finalité biologique	Utile-Protectrice Signal d'alarme	Inutile-Destructrice
Durée	Transitoire (<3 mois)	Répétitive ou durable (>3 mois)
Mécanisme générateur	Essentiellement Nociceptif	Nociceptif, Neuropathique ou Psychogène
Composante affective	Anxiété	Dépression
Comportement	Réactionnel	Acquis
Attitude thérapeutique	Curative	Réadaptative

3.2 Les antalgiques (18)

3.2.1 Définitions

Un antalgique est un médicament utilisé en médecine dans le traitement de la douleur. Afin d'établir des repères, l'OMS a classé les différentes substances contre la douleur en trois paliers, selon leur activité.(19)

3.2.2 Classification des antalgiques (échelle thérapeutique préconisée par l'OMS) (20) (21)

-Palier 1 : Le palier 1 concerne le paracétamol, le néfopam et les anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'ibuprofène, l'aspirine, la noramidopyrine, etc. En cas de douleur jugée faible ou modérée par un médecin, ces médicaments sont prescrits en premier.

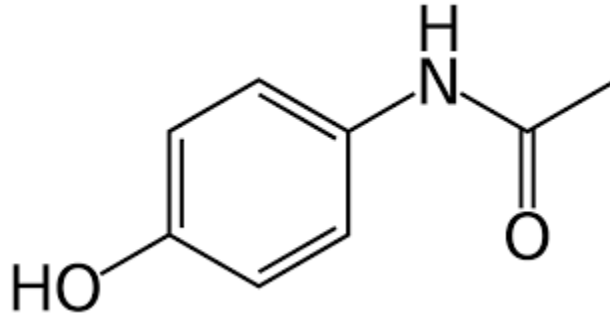
-Palier 2 : Les antalgiques de palier 2 (opiacés faibles) sont la codéine, la dihydrocodéine et le tramadol. Ils sont destinés aux douleurs d'intensité moyenne ou aux douleurs non soulagées par les antalgiques de niveau I. Ils sont souvent associés au paracétamol et à l'ibuprofène.

-Palier 3 : concerne les antalgiques opioïdes forts : la morphine et ses dérivés (péthidine, hydromorphone, oxycodone, etc). Ces médicaments ont les mêmes caractéristiques et le même mode d'action que les précédents mais sont plus puissants. Ils sont utilisés en cas de douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de palier 2.

3.2.3 Pharmacologie de quelques antalgiques (9)

3.2.3.1 Le Paracétamol

a. Structure chimique (22)



Nom : N-(4-hydroxyphenyl) acétamide-(4-hydroxyphenyl) ethanamide

b. Indication thérapeutique

Le paracétamol est utilisé pour le traitement symptomatique des douleurs aiguës ou chroniques, d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

c. Posologie

Adultes : 500 à 1 000 mg par prise, en espaçant les prises de 4 heures minimum. Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser la dose de 3 g par jour mais exceptionnellement (en cas de douleurs intenses non complètement contrôlées par 3 g par jour, et sur avis médical), on peut atteindre un maximum de 4 g par jour (soit $4 \times 1\,000$ mg ou 8×500 mg) ;

Enfants : la dose quotidienne recommandée est de 60 mg kg^{-1} par jour, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg kg^{-1} toutes les 6 heures ou 10 mg kg^{-1} toutes les 4 heures. La dose maximale est de 80 mg kg^{-1} par jour chez l'enfant de moins de 38 kg selon les recommandations officielles en France.

d. Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action complet du paracétamol reste inconnu. Cependant, il a été démontré qu'il agit principalement au niveau du système nerveux central en inhibant au niveau central la production de prostaglandines, impliquées dans les processus de la douleur et de la fièvre, par le biais d'une action inhibitrice sur l'enzyme prostaglandine H_2 synthase (PGHS), qui comporte notamment un site actif « cyclooxygénase » (ou COX), cible de la majorité des anti-

inflammatoire non stéroïdien (AINS), et un site « peroxydase » (ou POX), sur lequel agirait le paracétamol. Le paracétamol n'aurait pas d'action directe sur le COX-1 et le COX-2.

D'autres mécanismes d'action ont été évoqués pour expliquer l'activité analgésique et antipyrétique du paracétamol. Un mécanisme d'action sérotoninergique central est suspecté depuis quelque temps. Le paracétamol potentialiserait l'effet des neurones sérotoninergiques descendants de la moelle épinière exerçant un contrôle inhibiteur sur les voies de la douleur. Par ailleurs, le paracétamol pourrait agir en limitant la libération de Béta-endorphines.

e. Pharmacocinétique

L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide : le maximum de concentration plasmatique est atteint entre 15 minutes (comprimé effervescent) et 30–60 minutes (comprimé et poudre) après ingestion. Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les deux voies métaboliques majeures sont la glycuconjugaison et la sulfoconjugaison. Il existe une voie métabolique moins importante catalysée par le Cytochrome P450 (plus précisément par les iso enzymes CYP2E1, CYP1A2, CYP3A4), qui aboutit à la formation d'un intermédiaire réactif toxique, la N-acétyl-p-benzoquinone imine ou NAPQI. Il est normalement rapidement éliminé par réaction avec le glutathion réduit puis évacué dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopurique.

L'élimination du paracétamol est essentiellement urinaire : 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %) et moins de 5 % est éliminé sous forme de paracétamol. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures. En cas d'insuffisance rénale sévère, avec une clairance de la créatinine inférieure à 10 mL/min, l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée. La glycuconjugaison est immature chez le nourrisson et l'enfant, le paracétamol est donc essentiellement sulfoconjugué. Le passage à une voie métabolique identique à celle de l'adulte intervient entre 9 et 12 ans.

f. Contre-indications

Les contre-indications absolues sont l'hypersensibilité au paracétamol, l'insuffisance hépatocellulaire sévère et la porphyrie.

g. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

-Association avec les anticoagulants oraux : warfarine et autres antivitamines K (AVK)

Risque d'augmentation de l'effet de la warfarine et des autres AVK et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. Contrôle biologique incluant un contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de la warfarine et des autres AVK pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

-Association avec les résines chélatrices : La prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale, et potentiellement l'efficacité du paracétamol pris simultanément. D'une façon générale, la prise de la résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.

-Association avec la Flucloxacilline : Risque d'acidose métabolique chez les patients recevant un traitement concomitant par flucloxacilline, en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion, tel qu'une septicémie, une malnutrition, un alcoolisme chronique.

Association avec les médicaments hépatotoxiques : La toxicité du paracétamol peut être augmentée chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques ou par des médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450, tels que les médicaments anti-épileptiques (tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate), la rifampicine ou en cas de prise concomitante d'alcool. L'induction du métabolisme entraîne une production importante du métabolite hépatotoxique du paracétamol.

L'hépatotoxicité se produit si la quantité de ce métabolite dépasse les capacités de liaison au glutathion.

h. Interaction avec les analyses biologiques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique et le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase. **i. Surdosage**

L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants chez qui elle peut être mortelle.

Un surdosage, à partir de 10 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte et 150 mg/kg de poids corporel en une seule prise chez l'enfant, provoque une cytolysse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort.

j. Conduite d'urgence

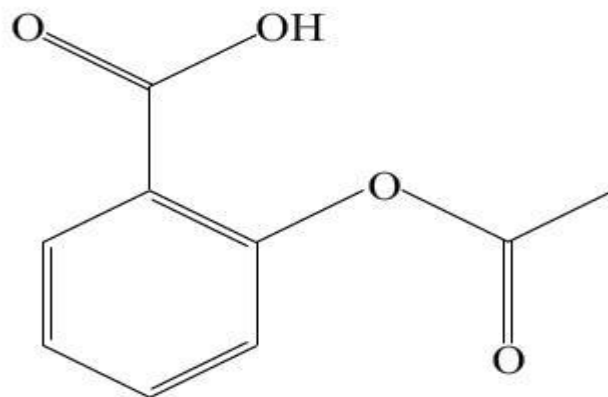
Le transfert immédiat du patient en milieu hospitalier, prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol et procéder à l'évacuation rapide du produit ingéré, par lavage gastrique, en cas de prise orale.

k. Antidote

Le traitement du surdosage comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de N-acétylcystéine par voie I.V recommandé ou voie orale si possible avant la dixième heure en cas d'indisponibilité par voie I. V et faire un traitement symptomatique.

3.2.3.2 Acide acétylsalicylique

a. Structure chimique (22)



Nom : acide 2-acétyloxybenzoïque

b. Indication thérapeutique

L'acide acétylsalicylique (AAS), est la substance active de nombreux médicaments aux propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Il est aussi utilisé comme antiagrégant plaquettaire.

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

Rhumatisme inflammatoire chronique, rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant.

Traitement symptomatique des rhumatismes inflammatoires.

Prévention primaire et secondaire des maladies thrombotiques cérébrovasculaires ou cardiovasculaires.

c. Posologie

Adulte : 500 mg à 1g une à 3 fois par jour (voie orale), 500mg à 1g une à 4 fois par jour en intraveineuse.

Enfant : 25 à 50 mg/kg/j en 3 à 4 prises.

Douleurs d'intensité légère à modérée et/ou états fébriles, La posologie usuelle est de 500 mg à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum. La dose quotidienne d'acide acétylsalicylique recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

d. Mécanisme d'action

L'aspirine inhibe la production de prostaglandines et de thromboxanes. L'aspirine par une réaction chimique d'acétylation inhibe de façon irréversible les enzymes cyclooxygénase (COX1 et COX2), des enzymes participant à la production de prostaglandines et de thromboxanes. L'aspirine est différente des autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui inhibent de façon réversible cette enzyme.

e. Pharmacocinétique

L'aspirine est absorbée au niveau de l'estomac et du duodénum. Le facteur de biodisponibilité dépend de la dose : de 60 % pour moins de 500 mg à 90 % pour 1 g ou plus par saturation de l'hydrolyse hépatique. La prise de certains aliments épicés semble réduire le taux d'absorption. Pour les formes pharmaceutiques immédiates, le pic de concentration est atteint de 25 à 60 minutes après la prise. Il peut être atteint plusieurs heures après pour une forme gastro-résistante ou à libération modifiée. L'absorption peut être fortement perturbée dans ces dernières formes, en particulier chez le patient diabétique. Sa demi-vie dans le sang n'est que de 15 à 20 minutes et de 2 à 4 heures pour l'acide salicylique qui est un métabolite actif obtenu par hydrolyse.

f. Contre-indications

Anticoagulants oraux, pour des doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par prise et/ou 3g/j), ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g/j) d'acide acétylsalicylique et en cas d'antécédents d'ulcère gastroduodéal : majoration du risque

hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodéal. Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine associé des doses anti-inflammatoires ou antalgiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique : majoration de la toxicité, hématologique.

Les anti-inflammatoires entraînent une diminution de la clairance rénale du Méthotrexate.

g. Interaction médicamenteuse

Risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire : Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions du fait de leur propriétés antiagrégantes plaquettaires : l'abciximab, l'acide acétylsalicylique, le cilostazol, le clopidogrel, l'époprosténol, l'eptifibatide, l'iloprost et l'iloprost trométamol, le tirofiban, la ticlopidine, le prasugrel et le ticagrélor. L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine et aux molécules apparentées, aux anticoagulants oraux et aux autres thrombolytiques, et doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique régulière.

h. Effets sur la conduite

Aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été observé.

i. Surdosage

L'intoxication est à craindre chez le sujet âgé et surtout chez le jeune enfant (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente) chez lesquels elle peut être mortelle.

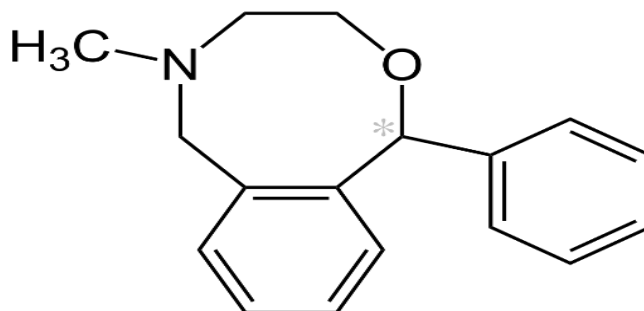
Symptômes : Intoxication modérée : bourdonnements d'oreille, sensation de baisse de l'acuité auditive, céphalées, vertiges, sont la marque d'un surdosage et peuvent être contrôlés par réduction de la posologie. Intoxication sévère : chez l'enfant, le surdosage peut être mortel à partir de 100 mg/kg en une seule prise. Les symptômes sont : fièvre, hyperventilation, cétose, alcalose respiratoire, acidose métabolique, coma, collapsus cardiovasculaire, insuffisance respiratoire, hypoglycémie importante.

j. Conduite d'urgence

Transfert immédiat en milieu hospitalier spécialisé. Décontamination digestive et administration de charbon activé. Contrôle de l'équilibre acide base. Diurèse alcaline permettant d'obtenir un pH urinaire entre 7,5 et 8, possibilité d'hémodialyse dans les intoxications graves, traitement symptomatique.

3.2.3.3 Néfopam

a. Structure chimique



Nom : (RS)-5-méthyl-1-phényl-1,3,4,6-tétrahydro-2,5-benzoxazocine

b. Indication thérapeutique

Traitement symptomatique des affections douloureuses aiguës, notamment des douleurs postopératoires.

c. Posologie

Comme pour tous les médicaments antalgiques, la posologie doit être adaptée à l'intensité de la douleur et à la réponse clinique de chaque patient.

Voie IM : Néfopam doit être administré en IM profonde. La dose usuelle recommandée est de 20 mg par injection. Si nécessaire, elle peut être répétée toutes les 6 heures sans dépasser une dose totale de 120 mg/24 heures.

Voie IV : Néfopam doit être administré en perfusion IV lente sur plus de 15 minutes, le patient étant en décubitus, afin d'éviter la survenue d'effets indésirables (nausées, vertiges, sueurs).

La dose unique usuelle recommandée est de 20 mg par injection, répétée toutes les 4 heures, si nécessaire, sans dépasser une dose totale de 120 mg/24 heures.

d. Mécanisme d'action

Analgésique non morphinique, néfopam possède une structure chimique non apparentée à celle des antalgiques actuellement connus. In vitro, sur des synaptosomes de rat, une inhibition de la recapture des catécholamines et de la sérotonine est évoquée. In vivo, chez l'animal, le néfopam a montré des propriétés anti nociceptives. Il a également été démontré

une activité anti-hyperalgésique par un mécanisme qui n'est pas complètement élucidé. Néfopam a montré un effet sur le frisson postopératoire au cours d'études cliniques.

Néfopam n'a aucune action anti-inflammatoire ou antipyrétique. Il n'entraîne pas de dépression respiratoire et ne ralentit pas le transit intestinal. Néfopam possède une activité anticholinergique. Sur le plan hémodynamique, il a été observé une augmentation modérée et transitoire de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.

e. Pharmacocinétique

Après administration d'une dose de 20 mg par voie IM, le pic plasmatique (Tmax) est situé entre 0,5 et 1 heure et les concentrations maximales (Cmax) sont en moyenne de 25 ng/ml. La demi-vie plasmatique moyenne est de 5 heures. Lors d'une administration par voie IV d'une même dose, la demi-vie plasmatique moyenne est de 4 heures. La liaison aux protéines plasmatiques est de 71-76 %. La biotransformation est importante et 3 métabolites majeurs ont été identifiés : le déméthyl-néfopam, le N-oxyde-néfopam et le N-glucuronide-néfopam. Les deux premiers métabolites, non conjugués, n'ont pas montré d'activité analgésique chez l'animal. L'élimination est essentiellement urinaire : 87 % de la dose administrée sont retrouvés dans les urines. Moins de 5 % de la dose sont excrétés sous forme inchangée ; les métabolites identifiés dans les urines représentent respectivement 6 %, 3 % et 36 % de la dose administrée par voie IV.

f. Contre-indications

Hypersensibilité au néfopam ou à l'un des constituants.

Enfant de moins de 15 ans, en l'absence d'étude clinique ; convulsions ou antécédents de troubles convulsifs ; risques de rétention urinaire liés à des troubles urétroprostatiques ; risque de glaucome par fermeture de l'angle.

Néfopam n'est pas indiqué dans le traitement des affections douloureuses chroniques et en raison de ses effets anticholinergiques, le traitement par néfopam est déconseillé chez le sujet âgé.

g. Interaction médicamenteuse

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques

autres que les benzodiazépines (par exemple le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et de la thalidomide.

e. Effets sur la conduite

En raison d'un risque éventuel de somnolence, la vigilance peut être altérée et rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

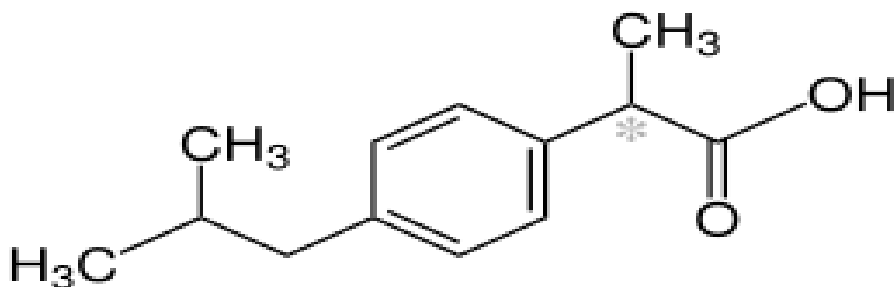
f. Surdosage

Les symptômes sont des manifestations de type anticholinergique : tachycardie, convulsions et hallucinations.

Le traitement symptomatique se fait avec surveillance cardiaque et respiratoire, en milieu hospitalier.

3.2.3.4 Ibuprofène

a. Structure chimique (23)



Nom : acide (RS)-2-[4-(2-méthylpropyl) phényl] propanoïque

b. Indication thérapeutique

Traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles. Dysménorrhées après recherche étiologique, traitement de la crise de migraine légère à modérée, avec ou sans aura, traitement des douleurs modérées dans l'arthrose (hanche, genou).

c. Posologie

Réservé à l'adulte (plus de 15 ans), 1 comprimé à 400 mg par prise, à renouveler si nécessaire, sans dépasser 3 comprimés à 400 mg par jour (soit 1200 mg par jour).

d. Mécanisme d'action

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien, appartenant au groupe des propioniques, dérivé de l'acide arylcarboxylique. Il possède les propriétés suivantes : antalgique ; antipyrétique ; anti-inflammatoire ; inhibition de courte durée des fonctions plaquettaires. L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

e. Pharmacocinétique

La pharmacocinétique de l'ibuprofène est linéaire aux doses thérapeutiques. La concentration sérique maximale est atteinte 90 minutes environ après administration par voie orale. Après prise unique, les concentrations sériques maximales sont proportionnelles à la dose (C_{max} : $17 \mu\text{g/ml} \pm 3,5$ pour un comprimé de 200 mg et $30,3 \mu\text{g/ml} \pm 4,7$ pour un comprimé de 400 mg). L'alimentation retarde l'absorption de l'ibuprofène. L'administration de l'ibuprofène ne donne pas lieu à des phénomènes d'accumulation. Il est lié aux protéines plasmatiques dans la proportion de 99 %. Dans le liquide synovial, on retrouve l'ibuprofène avec des concentrations stables entre la 2^e et la 8^e heure après la prise, la C_{max} synoviale étant environ égale au tiers de la C_{max} plasmatique. Après la prise de 400 mg d'ibuprofène toutes les 6 heures par des femmes qui allaitent, la quantité d'ibuprofène retrouvée dans leur lait est inférieure à 1 mg par 24 heures. L'ibuprofène n'a pas d'effet inducteur enzymatique. Il est métabolisé pour 90 % sous forme de métabolites inactifs. L'élimination est essentiellement urinaire. Elle est totale en 24 heures, à raison de 10 % sous forme inchangée et de 90 % sous forme de métabolites inactifs, essentiellement glucuroconjugués. La demi-vie d'élimination est de 2 heures environ. Les paramètres cinétiques de l'ibuprofène sont peu modifiés chez l'insuffisant rénal et chez l'insuffisant hépatique. Les perturbations observées ne justifient pas une modification de la posologie.

f. Contre-indications

Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée.

Hypersensibilité à l'ibuprofène ou à l'un des excipients du produit.

Antécédents d'asthme déclenchés par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proche telles qu'autres AINS, acide acétylsalicylique. Antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS. Hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébrovasculaire ou autre hémorragie en évolution. Ulcère peptique évolutif,

antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcération objectivés). Insuffisance hépatique sévère ; insuffisance rénale sévère ; insuffisance cardiaque sévère ; lupus érythémateux disséminé.

g. Interaction médicamenteuse

Risque lié à l'hyperkaliémie ; certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie :

Les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaire ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprim. L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium, tandis que l'association d'une IEC et d'un AINS, par exemple, est à moindre risque dès l'instant que sont mises en œuvre les précautions recommandées. Pour connaître les risques et les niveaux de contraintes spécifiques aux médicaments hyperkaliémiants, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance. Toutefois, certaines substances, comme le triméthoprim, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, ils peuvent agir comme facteurs favorisants lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments comme ceux susmentionnés. L'administration simultanée d'ibuprofène avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade.

h. Interaction avec les analyses biologiques

Il n'y a pas d'interaction connue avec les analyses biologiques à ce jour.

i. Effets sur la conduite

Etant donné que des effets indésirables tels que fatigue, étourdissements et troubles visuels, peuvent survenir lors de la prise d'ibuprofène, l'aptitude à réagir et à participer activement au trafic routier ou à l'utilisation de machines peut s'en trouver altérée dans des cas isolés. Ce phénomène s'accroît en cas d'association avec de l'alcool.

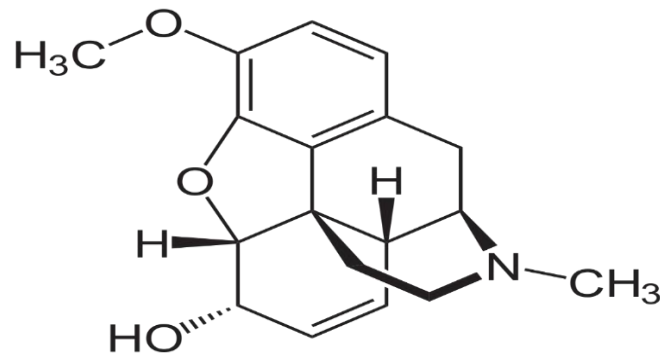
j. Surdosage

Les symptômes de surdosage peuvent consister en une douleur abdominale, des nausées et des vomissements, ainsi que des troubles du système nerveux tels que des céphalées, un vertige et

un étourdissement. De plus une chute de la tension artérielle, une insuffisance rénale fonctionnelle et une perte de conscience peuvent survenir. En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir. On ne dispose pas d'antidote spécifique, transfert immédiat en milieu hospitalier ; évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique ; charbon activé pour diminuer l'absorption de l'ibuprofène ; traitement symptomatique.

3.2.3.5 Codéine

a. Structure chimique (24)



Nom : (5R,6S)-7,8-dihydro-4,5-époxy-3-méthoxy-N-méthylmorphinan-6-ol

b. Indication thérapeutique

La codéine est utilisée dans le cadre du traitement de la toux sèche et de la douleur d'origine centrale (SNC), soit en monothérapie dans les pays qui l'autorisent, soit associée au paracétamol ou à l'aspirine.

c. Posologie

En l'absence d'autre prise médicamenteuse apportant de la codéine ou tout autre antitussif central, la dose quotidienne de codéine à ne pas dépasser est de 120 mg chez l'adulte, de 1 mg/kg chez l'enfant de 20 à 50 kg (environ de 6 à 15 ans), et de 0,5 mg/kg chez l'enfant de 13 à 20 kg (environ 30 mois à 6 ans).

Adulte : Les comprimés et le sirop adulte sont réservés à l'adulte. La posologie usuelle est de : 1 comprimé ou 1 cuillère à soupe de sirop adulte par prise, à renouveler au bout de 6 heures en cas de besoin, sans dépasser 4 prises par jour.

Enfant : Le sirop enfant est réservé à l'enfant de plus de 13 kg (soit environ 30 mois).

Utiliser le gobelet doseur gradué. Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre indicatif. La posologie usuelle est de : Enfant de 40 à 50 kg (environ 12 à 15 ans) : 1

mesure graduée à 15 ml (9,9 mg de codéine) par prise, à renouveler au bout de 6 heures en cas de besoin, sans dépasser 4 prises par jour. Enfant de 25 à 40 kg (environ 8 à 12 ans) : 1 mesure graduée à 10 ml (6,6 mg de codéine) par prise, à renouveler au bout de 6 heures en cas de besoin, sans dépasser 4 prises par jour.

Enfant de 20 à 25 kg (environ 6 à 8 ans) : 1 mesure graduée à 5 ml (3,3 mg de codéine) par prise, à renouveler au bout de 6 heures en cas de besoin, sans dépasser 4 prises par jour.

Enfant de 13 à 20 kg (environ 30 mois à 6 ans) : 1 mesure graduée à 2,5 ml (1,65 mg de codéine) par prise, à renouveler au bout de 6 heures en cas de besoin, sans dépasser 4 prises par jour.

Comme antalgique la codéine est le plus souvent associée au paracétamol. La posologie usuelle est de 1 comprimé toutes les 6 heures, soit 20 à 30 mg de codéine et 300 à 500 mg de paracétamol par prise. En cas de réponse insuffisante, la dose peut être augmentée à 2 comprimés par prise et l'intervalle entre les prises peut être diminué jusqu'à 4 heures minimum.

d. Mécanisme d'action

L'effet analgésique de la codéine est réputé plus long que celui de la morphine, à cause de cette transformation et de la variété de métabolites d'activité mineure qui lui sont corrélés.

Toutefois l'analgésie procurée n'est pas aussi efficace que celle de la morphine et certains effets recherchés ou secondaires de la codéine sont antagonistes ou très partiels par rapport à ceux de la sédation morphinique, atténuant de fait fortement le risque d'overdose. En effet la morphine libérée par les molécules de codéine ne se concentre pas de la même manière sur les récepteurs endogènes que la morphine utilisée telle quelle.

Son activité centrale est moins profonde, se montrant jusqu'à 30 fois moins puissante à dose égale, c'est-à-dire 3 à 5 fois moins efficace à dose comparable ou équivalente que la morphine dans une recherche d'analgésie ou de sédation importante (30 mg de codéine pour seulement 1 à 2 mg de morphine). Ceci limite d'autant sa capacité à engendrer une dépendance physique intense. Les changements des concentrations plasmatiques de la codéine sont également moins rapides, ce qui la rend là encore moins toxicomanogène que la morphine (l'effet de manque s'il apparaît arrive moins brusquement et avec moins d'intensité). De plus la codéine elle-même inhibe le cytochrome CYP2D6, ce qui réduit sa transformation en morphine dès qu'elle se concentre.

e. Pharmacocinétique

Lors d'une prise par voie orale, la codéine est absorbée dans l'estomac et l'intestin, et subit un important effet de premier passage hépatique. Elle est transformée par déméthylation en morphine à hauteur de 10 %.

L'élément responsable de cette transformation est une enzyme, le cytochrome CYP2D6. Toutefois, tous les individus ne présentent pas la même fonction enzymatique, et le CYP2D6 présente un fort polymorphisme génétique. Certains individus métaboliseront vite, et d'autres très lentement, avec d'un côté un risque de surdose, et de l'autre un risque d'inefficacité du traitement. La demi-vie d'élimination de la codéine est de 2 à 4h.

f. Contre-indications

Enfant de moins de 30 mois (sirop enfant) ; hypersensibilité à l'un des constituants ; insuffisance respiratoire ; toux de l'asthmatique ; allaitement ; alcool.

g. Interaction médicamenteuse

Alcool : majoration par l'alcool de l'effet sédatif des antitussifs centraux. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

A prendre en compte : Autres déprimeurs du système nerveux central : analgésiques morphiniques, certains antidépresseurs, antihistaminiques H1 sédatifs, barbituriques, benzodiazépines, clonidine et apparentés, hypnotiques, neuroleptiques, anxiolytiques autres que benzodiazépines. Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

h. Effet sur la conduite

L'attention est appelée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

i. Surdosage

Signes chez l'adulte : Dépression aiguë des centres respiratoires (cyanose, bradypnée) ; somnolence, rash, vomissements ; prurit ; ataxie.

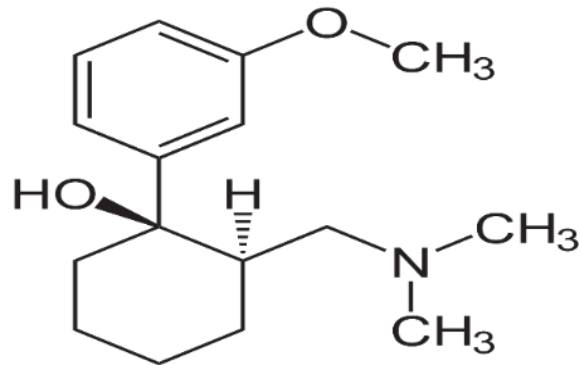
Signes chez l'enfant (seuil toxique : 2 mg/kg, en prise unique) : Bradypnée, pauses respiratoires ; myosis ; convulsions ; flush et œdème du visage ; éruption urticarienne, collapsus ; rétention d'urine.

j. Antidote

La naloxone est utilisée en cas d'intoxication massive, assistance respiratoire.

3.2.3.6 Tramadol

a. Structure chimique (25)



Nom : (1R,2R) -rel-2-(diméthylamino) méthyl-1-(3-méthoxyphényl) cyclohexanol

b. Indication thérapeutique

Traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte.

c. Posologie

Douleurs aiguës : La dose d'attaque est de 100 mg (2 comprimés) suivie de 50 ou 100 mg (1 ou 2 comprimés) toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser 400 mg/24 h (8 comprimés).

Douleurs chroniques : La dose d'attaque est de 50 ou 100 mg (1 ou 2 comprimés) suivie de 50 ou 100 mg (1 ou 2 comprimés) toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser 400 mg/24 h (8 comprimés).

A partir de 75 ans, il est recommandé d'augmenter l'intervalle entre les prises (toutes les 9 heures). En cas d'insuffisance hépatique : réduire la dose unitaire de moitié ou augmenter de 2 fois l'intervalle entre les prises (toutes les 12 h).

En cas d'insuffisance rénale : augmenter de 2 fois l'intervalle entre les prises (toutes les 12 heures pour une clairance de la créatinine < 30 ml/min).

Éviter d'utiliser le tramadol si la clairance de la créatinine est inférieure à 10 ml/min.

d. Mécanisme d'action

Le tramadol est un analgésique central dont l'efficacité est due à la synergie, aux doses thérapeutiques : d'un effet opioïde dû à la fixation sur les récepteurs opioïdes de type μ , d'un

effet monoaminergique central dû à une inhibition du recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine, mécanisme impliqué dans le contrôle de la transmission nociceptive centrale. Comme les autres produits de cette classe, le tramadol possède des propriétés antitussives. Les effets sur le tractus gastro-intestinal sont faibles aux doses thérapeutiques. Les effets déprimeurs respiratoires du tramadol sont moindres que ceux de la morphine. Les études réalisées chez l'animal ont montré un potentiel de dépendance réduit par rapport à celui de la morphine et un potentiel de tolérance très faible.

e. Pharmacocinétique

Après administration orale unique d'une dose de 50 à 100 mg, la biodisponibilité est comprise entre 70 et 90 %. Après administration orale, répétée toutes les 6 heures, de 50 à 100 mg, l'état d'équilibre est rapidement atteint en 36 heures environ et la biodisponibilité augmente, dépassant 90 %. Le pic sérique après administration orale de 100 mg de tramadol est d'environ 300 ng/ml (Cmax) et est atteint après environ 2 heures (Tmax).

La liaison aux protéines plasmatiques est de 20 %, et le volume de distribution est important (3 à 4 l/kg). Le tramadol traverse la barrière placentaire et passe-en très faible quantité dans le lait maternel (0,1 %).

La demi-vie d'élimination est comprise entre 5 et 7 heures chez le volontaire sain ; 90 % du tramadol est métabolisé, principalement au niveau du foie ; un des métabolites deméthylés possède un effet analgésique ; sa demi-vie est du même ordre que celle du tramadol.

Le tramadol et ses métabolites sont presque totalement excrétés par voie rénale (95 %). Le reste est éliminé dans les fèces. La pharmacocinétique du tramadol n'est que très peu modifiée par l'âge du patient ; chez le sujet âgé de plus de 75 ans, la demi-vie est légèrement augmentée.

Chez l'insuffisant rénal, la clairance du tramadol est diminuée parallèlement à la clairance de la créatinine ; la demi-vie est en moyenne de 12 heures. Chez l'insuffisant hépatique, la clairance du tramadol est diminuée, en fonction de la sévérité de l'insuffisance hépatique.

f. Contre-indication

Les IMAO non sélectifs (iproniazide) peuvent provoquer un risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion, voire coma. En cas de traitement récent par les IMAO, respecter un délai de 15 jours avant la mise en route d'un traitement par tramadol. Les IMAO sélectifs A (moclobémide, toloxatone), par

extrapolation à partir des IMAO non sélectifs pouvant provoquer un risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion, voire coma. Les IMAO sélectifs B (sélégiline) peuvent provoquer des manifestations d'excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion, voire coma. Linézolide, par extrapolation à partir des IMAO non sélectifs : risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion, voire coma.

g. Interaction médicamenteuse

Les agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) : peuvent entraîner une diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

Carbamazépine : risque de diminution des concentrations plasmatiques de tramadol.

Naltrexone : risque de diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique. Autres analgésiques morphiniques agonistes, antitussifs morphine-like (dextrométhorphan, noscapine, pholcodine), antitussifs morphiniques vrais (codéine, éthylmorphine) : risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage.

Barbituriques : risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage.

Benzodiazépines, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H1 sédatifs, anxiolytiques autres que benzodiazépines (méprobamate), hypnotiques, neuroleptiques, antihypertenseurs centraux, thalidomide baclofène : majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline) : risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.

Venlafaxine : risque d'apparition de convulsions et/ou d'un syndrome sérotoninergique.

Médicaments abaissant le seuil épiléptogène, notamment les antidépresseurs (imipraminiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine), les neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénone), la méfloquine, le bupropion : risque accru de convulsions.

e. Interaction avec les analyses biologiques

Chez l'animal, les signes d'intoxication qui apparaissent après administration répétée à doses élevées sont compatibles avec une intoxication morphinique. Certains des tests de mutagénicité in vitro conduits avec le tramadol se sont avérés positifs. Toutefois, les essais in vivo chez la souris, le rat et le hamster chinois au niveau de la moelle osseuse et des cellules germinales ont permis d'exclure un potentiel mutagène in vivo du tramadol.

f. Effets sur la conduite

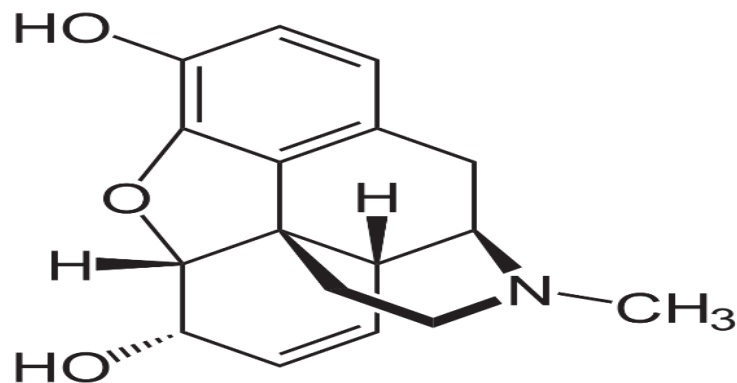
L'altération possible de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines, notamment en cas d'absorption concomitante de boissons alcoolisées.

g. Surdosage

Les signes de surdosage sont : myosis, vomissements, collapsus cardiovasculaire, dépression respiratoire pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire, coma et convulsions. Les premiers gestes thérapeutiques seront le maintien des fonctions respiratoire et cardiovasculaire, et le transfert en urgence en milieu hospitalier. La naloxone peut être utilisée en cas de dépression respiratoire, sous couvert d'un contrôle des fonctions respiratoires. Le diazépam peut être utilisé en cas de convulsions.

3.2.3.7 Morphine

a. Structure chimique (24)



Nom : (4R,4aR,7S,7aR,12bS) -3-méthyl-2,4,4a,7,7a,13-hexahydro-1H-4,12-methanobenzofuro[3,2-e] isoquinoline-7,9-diol

b. Indication thérapeutique

Les douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de palier 1 et 2, en particulier douleurs d'origine cancéreuse.

c. Posologie

Adulte : La dose journalière de départ est de 10 mg toutes les 4 heures, soit 60 mg par jour.

Patients fragiles : Toutes les posologies sont réduites de moitié et/ou espacées de 6 à 8 heures (patient âgé, insuffisance rénale ou hépatique, hypoprotidémie...).

Sujet âgé : Il convient de débiter le traitement avec une posologie de l'ordre de 2,5 à 5 mg de morphine orale LI (libération immédiate) 4 à 6 fois par jour, soit 10 à 30 mg par jour.

Enfant : La dose journalière de départ est de 1 mg/kg/jour.

Le passage d'une voie d'administration à un autre doit tenir compte de ces coefficients afin de maintenir la même quantité de morphine biodisponible. En cas de relais d'une forme orale à libération immédiate à une forme orale à libération prolongée, la posologie quotidienne sera inchangée. Avec les formes à libération immédiate, la dose journalière totale est généralement répartie en 6 prises. On peut également utiliser cette forme comme dose supplémentaire en cas d'accès douloureux non contrôlé par un traitement de fond (par exemple morphine à libération prolongée). Chez l'enfant de moins de 6 ans, la gélule doit être ouverte ; il existe un risque de fausse route en cas d'administration de la gélule entière. Chez les patients ne pouvant avaler la gélule entière, on peut administrer son contenu directement dans une alimentation semi-solide, ou encore dans des sondes gastriques de diamètre supérieur à 16 FG et/ou de diamètre interne supérieur ou égal à 2,5 mm à extrémité distale ouverte ou à pores latéraux.

d. Mécanisme d'action

Action sur le système nerveux central : La morphine est dotée d'une action analgésique dose-dépendante. Elle peut agir sur le comportement psychomoteur et provoquer, selon les doses et le terrain, sédation ou excitation. Sur les centres respiratoires et celui de la toux, la morphine exerce, dès les doses thérapeutiques, une action dépressive. Les effets déresseurs respiratoires de la morphine s'atténuent en cas d'administration chronique.

La triple action sur le centre du vomissement, éventuellement sur le centre cochléovestibulaire ainsi que sur la vidange gastrique lui confère des propriétés émétisantes variables.

La morphine provoque enfin un myosis d'origine centrale.

Action sur le muscle lisse : La morphine diminue le tonus et le péristaltisme des fibres longitudinales et augmente le tonus des fibres circulaires, ce qui provoque un spasme des sphincters (pylore, valvule iléo-cæcale, sphincter anal, sphincter d'Oddi, sphincter vésical).

e. Pharmacocinétique

L'effet de premier passage hépatique est supérieur à 50 %. La biodisponibilité des formes orales par rapport à celles administrées par voie sous-cutanée est de 50 %. La biodisponibilité des formes orales par rapport à celles administrées par voie intraveineuse est de 30 %.

Après absorption, la morphine est liée aux protéines plasmatiques dans la proportion de 30 %.

La morphine est métabolisée de façon importante en dérivés glucuronoconjugués qui subissent un cycle entérohépatique.

Le 6-glucuronide est un métabolite environ 50 fois plus actif que la substance mère. La morphine est également déméthylée, ce qui conduit à un autre métabolite actif, la normorphine.

L'élimination des dérivés glucuronoconjugués se fait essentiellement par voie urinaire, à la fois par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. L'élimination fécale est faible (< 10 %).

f. Contre-indication

Hypersensibilité connue à la morphine ou à tout autre composant du produit. Enfant de moins de 6 mois ; insuffisance respiratoire décompensée (en l'absence de ventilation artificielle) ; insuffisance hépatocellulaire sévère (avec encéphalopathie) ; traumatisme crânien et hypertension intracrânienne en l'absence de ventilation contrôlée ; Épilepsie non contrôlée ; allaitement et en cas d'instauration ou de poursuite après la naissance d'un traitement au long cours.

g. Interaction médicamenteuse

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines, des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et de la thalidomide.

h. Interaction avec les analyses biologiques

L'attention des sportifs doit être attirée sur le fait que cette spécialité contient de la morphine et que ce principe actif est inscrit sur la liste des substances dopantes.

i. Effets sur la conduite

En raison de la baisse de vigilance induite par ce médicament, l'attention est attirée sur les risques liés à la conduite d'un véhicule et à l'utilisation d'une machine.

j. Surdosage

La somnolence constitue un signe d'appel précoce de l'apparition d'une décompensation respiratoire. Myosis extrême, hypotension, hypothermie, coma sont également observés.

Conduite d'urgence : Stimulation-ventilation assistée, avant réanimation cardiorespiratoire en service spécialisé. Traitement spécifique par la naloxone : mise en place d'une voie d'abord avec surveillance pendant le temps nécessaire à la disparition des symptômes.

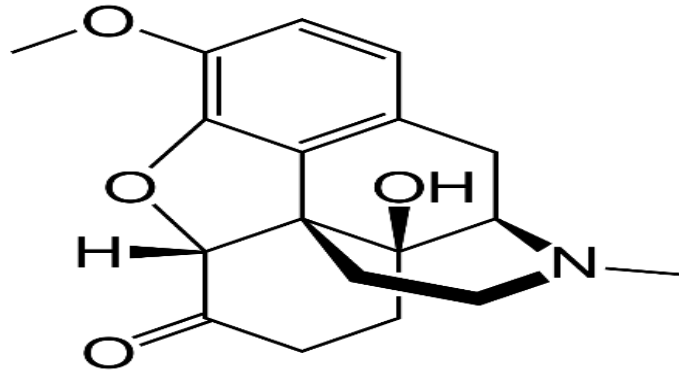
k. Dépendance (26)

Ce médicament, comme tout autre opiacé (des narcotiques), peut créer une dépendance s'il est employé pour une période prolongée. L'usage de la morphine ne devient habituellement pas abusif parmi les personnes qui en ont besoin pour le soulagement de leur douleur. L'interruption soudaine de la prise de la morphine peut entraîner des symptômes de sevrage (par ex. des courbatures, de la diarrhée, de la nausée, un état de nervosité, de l'agitation, un écoulement nasal, des éternuements, la chair de poule, un secouement, des tremblements, des crampes d'estomac, une fréquence cardiaque rapide, une fièvre, de la sudation).

Les personnes qui emploient ce médicament depuis longtemps et qui n'en ont plus besoin pour maîtriser la douleur, devraient se conformer aux instructions de leur médecin pour progressivement cesser d'utiliser le médicament.

3.2.3.8 Oxycodone

a. Structure chimique (24)



Nom UICPA : (5R,9R,13S,14S) -4,5- α -époxy-14-hydroxy-3-méthoxy-17-méthyl-morphinan-6-one

b. Indication thérapeutique

L'oxycodone est indiqué dans le traitement des douleurs sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts, en particulier les douleurs d'origine cancéreuse.

c. Posologie

Réservé à l'adulte ; comme pour tous les médicaments antalgiques, la posologie doit être adaptée à l'intensité de la douleur, à la quantité d'antalgique prise antérieurement et à la réponse clinique de chaque patient.

Posologie initiale : Patients recevant des opioïdes forts pour la première fois : utiliser le dosage 10 mg toutes les 12 heures. Patients antérieurement traités par des opioïdes forts : la dose initiale est à déterminer en fonction de l'équivalent de la dose quotidienne de morphine prise antérieurement. A titre indicatif et en l'absence d'équivalence clairement établie, le rapport d'équianalgésie est le suivant : 10 mg d'oxycodone par voie orale sont équivalents à 20 mg de morphine orale. La dose d'oxycodone sera donc environ la moitié de la dose de morphine administrée précédemment. Patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, une insuffisance rénale, patients âgés, patients amaigris : l'administration d'oxycodone doit être prudente.

Débuter le traitement à la dose la plus faible, 5 mg toutes les 12 heures, afin de minimiser l'incidence des effets indésirables. La dose sera ensuite ajustée individuellement en fonction de l'état clinique du patient.

Fréquence de l'évaluation : Il ne faut pas s'attarder sur une posologie qui s'avère inefficace. Le patient doit donc être vu de manière rapprochée jusqu'à ce que la douleur soit contrôlée. Dans la pratique, une évaluation quotidienne est recommandée en début de traitement. Si la douleur n'est pas contrôlée, il convient d'augmenter les doses de 25 à 50 %, en conservant un intervalle de 12 heures entre les prises. Dans ce processus d'ajustement des doses, il n'y a pas de limite supérieure tant que les effets indésirables sont contrôlés. En cas de passage d'une forme à libération immédiate à une forme à libération prolongée, la posologie quotidienne sera inchangée. Il convient de réduire les doses d'oxycodone progressivement afin d'éviter l'apparition d'un syndrome de sevrage.

Les comprimés doivent être avalés entiers sans être cassés, mâchés ou écrasés. La posologie quotidienne totale doit être répartie en 2 prises, le plus souvent équivalentes, à 12 heures d'intervalle.

d. Mécanisme d'action

L'oxycodone est un agoniste opioïde pur. Son action antalgique est similaire qualitativement à celle de la morphine. L'effet thérapeutique est principalement analgésique, anxiolytique, antitussif et sédatif.

Système endocrinien : Les opioïdes ont une action pharmacologique sur l'axe hypothalamo-hypophysaire ou gonadique. Certaines modifications ont été observées, telles qu'une augmentation de la prolactinémie et une diminution du cortisol plasmatique et de la testostérone. Ces modifications hormonales peuvent se manifester par des symptômes cliniques.

e. Pharmacocinétique

La biodisponibilité absolue de l'oxycodone varie jusqu'à 87 %. L'effet de premier passage hépatique est faible. La demi-vie d'élimination est en moyenne de 4,5 heures, et l'état d'équilibre est atteint en environ 24 heures.

La libération d'oxycodone par les comprimés à 2 phases, une phase initiale rapide, suivie d'une libération contrôlée qui détermine la durée d'action sur 12 heures.

L'oxycodone est métabolisé en noroxycodone et en oxymorphone ; l'oxymorphone possède une activité antalgique, mais les faibles concentrations plasmatiques retrouvées ne sont pas considérées comme contribuant à l'activité pharmacologique de l'oxycodone.

L'ingestion simultanée d'un repas riche en graisses ne modifie pas l'absorption ni la concentration maximale d'oxycodone.

Le chlorhydrate d'oxycodone et son principal métabolite, la noroxycodone, sont éliminés par voie urinaire. Les concentrations plasmatiques de l'oxycodone ne sont en principe pas affectées par l'âge, étant supérieures de 15 % chez le sujet âgé en comparaison du sujet jeune. Chez la femme, en moyenne, les concentrations plasmatiques de l'oxycodone sont supérieures de 25 % par rapport à un homme en données ajustées au poids corporel.

f. Contre-indication

Morphiniques agonistes-antagonistes (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) : diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage. Enfant de moins de 18 ans ; hypersensibilité connue à l'oxycodone, ou à l'un des composants de ce médicament ; insuffisance respiratoire décompensée ; insuffisance hépatocellulaire sévère ; iléus paralytique ; cœur pulmonaire chronique ; allaitement ; association à la buprénorphine, la nalbuphine, la pentazocine.

g. Interaction médicamenteuse

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, des IMAO, du baclofène et de la thalidomide.

h. Interaction avec les analyses biologiques

L'attention des sportifs doit être attirée sur le fait que cette spécialité contient de la buprénorphine et que ce principe actif est inscrit sur la liste des substances dopantes.

i. Effets sur la conduite

En raison de la baisse possible de vigilance induite par ce médicament, l'attention est attirée sur les risques liés à la conduite d'un véhicule et à l'utilisation d'une machine, principalement à l'instauration du traitement et en cas d'association avec d'autres dépresseurs du système nerveux central.

j. Surdosage

Les signes d'un surdosage en oxycodone sont : une dépression respiratoire, un myosis extrême, une flaccidité des muscles striés, une hypotension, une hypothermie, une bradycardie, une somnolence pouvant évoluer vers un état de stupeur ou de coma, pouvant être fatal dans les cas les plus graves. La somnolence constitue un signe d'appel précoce de la décompensation respiratoire.

k. Conduite d'urgence

Ventilation assistée, avant réanimation cardiorespiratoire en service spécialisé. L'évacuation du contenu gastrique peut être utile pour éliminer le produit non absorbé. En cas de surdosage massif, traitement par la naloxone par voie intraveineuse.

En raison de la forme à libération prolongée, il continuera à augmenter la charge d'oxycodone pendant 12 heures après son administration ; la naloxone ayant une courte durée d'action, le patient devra être surveillé jusqu'au rétablissement d'une ventilation spontanée. Chez les sujets physiquement dépendants à l'oxycodone, la naloxone doit être administrée avec précaution, car elle peut provoquer une réversion brutale ou totale des effets opioïdes, et provoquer des douleurs ou un syndrome de sevrage aigu.

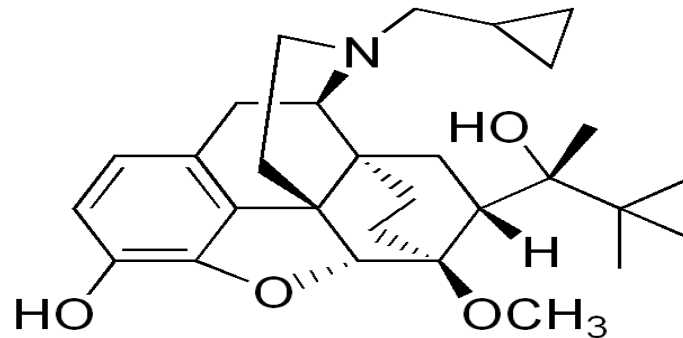
l. Dépendance

Ce médicament, comme tout autre opiacé (des narcotiques), peut créer une dépendance s'il est employé pour une période prolongée. L'usage de l'oxycodone ne devient habituellement pas abusif parmi les personnes qui en ont besoin pour le soulagement de leur douleur.

L'interruption soudaine de la prise de l'oxycodone peut entraîner des symptômes de sevrage (par ex. des courbatures, de la diarrhée, de la nausée, un état de nervosité, de l'agitation, un écoulement nasal, des éternuements, la chair de poule, un secouement, des tremblements, des crampes d'estomac, une fréquence cardiaque rapide, une fièvre, de la sudation). Les personnes qui emploient ce médicament depuis longtemps et qui n'en ont plus besoin pour maîtriser la douleur, devraient se conformer aux instructions de leur médecin pour progressivement cesser d'utiliser le médicament.

3.2.3.9 Buprénorphine

a. Structure chimique (24)



Nom : (2S) -2- [(-) -(5R, 6R, 7R, 14S) -9a-cyclopropylméthyl-4,5-époxy-3-hydroxy-6-méthoxy-6,14-éthanomorphinan-7-yl] -3,3-diméthylbutan-2-ol

b. Indication thérapeutique

La buprénorphine est indiquée pour le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique.

c. Posologie

Le traitement est réservé aux adultes et enfants de plus de 15 ans, volontaires pour recevoir un traitement de substitution. Lors de l'instauration d'un traitement par la buprénorphine, le médecin doit prendre en compte le profil agoniste partiel de la molécule aux récepteurs μ des opiacés, susceptible d'induire un syndrome de sevrage chez les patients dépendants aux opiacés. Le résultat du traitement dépend, d'une part, de la posologie prescrite et d'autre part, des mesures médico-psychologiques et socio-éducatives associées pour le suivi des patients.

Administration par voie sublinguale : prévenir les patients que la voie sublinguale constitue la seule voie efficace et bien tolérée pour l'administration de ce produit. La dose initiale est de 0,8 à 4 mg/jour en une prise.

Chez les toxicomanes aux opiacés non sevrés : lors de l'induction du traitement la prise de buprénorphine doit intervenir au moins 4 heures après la dernière prise de stupéfiant ou lors de l'apparition des premiers signes de manque. Chez les patients recevant de la méthadone : réduire au préalable la dose de méthadone à un maximum de 30 mg/jour ; néanmoins un syndrome de sevrage précipité par la Buprénorphine peut survenir.

Adaptation posologique jusqu'à une dose d'entretien : La posologie doit être adaptée individuellement à chaque patient. La posologie d'entretien est variable selon les individus et doit être ajustée en augmentant progressivement les doses jusqu'à la dose minimale efficace.

La posologie moyenne d'entretien est de 8 mg/j, mais chez certains patients une augmentation jusqu'à 16 mg/j sera nécessaire. La posologie maximum est de 16 mg/jour.

Les modifications de posologie sont ensuite déterminées après réévaluation de l'état clinique et des mesures d'accompagnement associées. Une délivrance quotidienne de la buprénorphine est recommandée, notamment pendant la période d'instauration du traitement. Par la suite et après stabilisation de son état, des quantités de médicament pour plusieurs jours de traitement pourront être remises au patient. Il est recommandé, cependant, de limiter la quantité de médicament délivré en une fois à 7 jours au maximum.

d. Mécanisme d'action

La buprénorphine est un agoniste-antagoniste morphinique et se fixe au niveau des récepteurs cérébraux μ et κ . Son activité dans le traitement de substitution des opioïdes est attribuée à sa liaison lentement réversible aux récepteurs μ qui minimiserait de façon prolongée le besoin des toxicomanes en stupéfiants.

L'activité agoniste partielle de la buprénorphine confère au produit un index thérapeutique élevé en limitant ses effets déprimeurs, notamment sur les fonctions cardio-respiratoires.

La marge thérapeutique de la buprénorphine peut être amoindrie en cas d'association à des benzodiazépines ou dans des situations de mésusage de la buprénorphine.

e. Pharmacocinétique

Par voie orale, la buprénorphine subit une N-désalkylation et une glycoconjugaison dans l'intestin grêle et dans le foie par un important effet de premier passage. L'administration du médicament par voie orale est donc inappropriée.

Par voie sublinguale, la biodisponibilité absolue de la buprénorphine est mal connue, mais a été estimée entre 15 et 30%. Le pic de concentration plasmatique est obtenu 90 minutes après administration sublinguale, et la relation dose-concentration maximale est linéaire entre 2 et 16 mg. L'absorption de la buprénorphine est suivie d'une phase de distribution rapide. La demi-vie est de 2 à 5 heures. La buprénorphine est métabolisée par 14-N-désalkylation, et glycoconjugaison de la molécule-mère et du métabolite désalkylé. Des données cliniques confirment que le CYP3A4 est responsable de la N-désalkylation de la buprénorphine.

La N-désalkylbuprénorphine est un agoniste μ de faible activité intrinsèque. L'élimination de la buprénorphine est bi ou tri-exponentielle, avec une longue phase d'élimination terminale de 20 à 25 heures, due pour partie à une réabsorption de la buprénorphine après hydrolyse intestinale du dérivé conjugué, et pour partie au caractère hautement lipophile de la molécule.

La buprénorphine est essentiellement éliminée dans les fèces par excrétion biliaire des métabolites glycoconjugués (80%), le reste étant éliminé par les urines.

f. Contre-indication

Hypersensibilité à la buprénorphine ou à tout autre constituant du produit ; enfants de moins de 15 ans ; insuffisance respiratoire sévère ; insuffisance hépatique sévère ; intoxication alcoolique aiguë ou delirium tremens ; association à de la méthadone, ou à des analgésiques morphiniques de palier III.

g. Interaction médicamenteuse

Associations contre-indiquées avec la Méthadone qui entraîne une diminution de l'effet de la méthadone par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

Association avec des analgésiques morphiniques de palier III :

Diminution de l'effet antalgique du morphinique, par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

Association avec l'alcool :

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de la buprénorphine. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Association avec Naltrexone :

Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

L'association avec des benzodiazépines

Expose au risque de décès par dépression respiratoire d'origine centrale. Il convient de limiter les posologies et d'éviter cette association en cas de risque de mésusage. Association avec certains antidépresseurs, antihistaminiques H1 sédatifs, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines, neuroleptiques, clonidine et apparentés :

Majoration de la dépression du système nerveux central. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Association avec IMAO : Possible exagération des effets des opiacés, par extrapolation des données concernant la morphine.

Association avec les inhibiteurs du CYP3A4 : Une étude d'interaction entre buprénorphine et kétoconazole (inhibiteur puissant du CYP3A4) a montré une augmentation des C_{max} et AUC de buprénorphine (approximativement de 70 % et 50 % respectivement) et, dans une moindre mesure, de norbuprénorphine. En conséquence, les patients traités par buprénorphine doivent être étroitement surveillés en cas de co-administration d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 tels que inhibiteurs de la protéase du VIH (ritonavir, nelfinavir ou indinavir), ou antifongiques azolés (kétoconazole ou itraconazole), et une diminution de la posologie de peut s'avérer nécessaire.

Association avec les inducteurs du CYP3A4 : Les interactions entre buprénorphine et inducteurs du CYP3A4 n'ont pas été étudiées. Par conséquent, une surveillance étroite est recommandée chez les patients auxquels sont co-administrés des inducteurs du CYP3A4 (tels que phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne et rifampicine).

A ce jour, aucune interaction notable de la buprénorphine n'a été relevée avec la cocaïne, stupéfiant le plus fréquemment associé aux opiacés dans les polytoxicomanies.

h. Interaction avec les analyses biologiques

L'attention des sportifs doit être attirée sur le fait que cette spécialité contient de la buprénorphine et que ce principe actif est inscrit sur la liste des substances dopantes.

i. Effets sur la conduite

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'utilisation de ce médicament, en particulier s'il est associé à l'alcool ou à un médicament dépresseur du système nerveux central.

j. Surdosage

Les propriétés d'agoniste partiel morphinique de la buprénorphine lui confèrent un index thérapeutique élevé. En cas de surdosage accidentel, une prise en charge globale doit être instituée, comprenant une surveillance étroite de l'état respiratoire et cardiaque du patient.

Le principal symptôme à traiter est la dépression respiratoire, qui peut conduire à un arrêt respiratoire et à la mort. Si le patient vomit, des précautions doivent être prises afin d'éviter l'inhalation bronchique du contenu digestif. Un traitement symptomatique de la dépression respiratoire et des mesures de soins intensifs doit être mis en place.

La liberté des voies aériennes supérieures doit être assurée ainsi qu'une ventilation contrôlée, ou assistée si nécessaire. Le patient doit être transféré dans une unité de soins intensifs.

L'utilisation d'un antagoniste opiacé (naloxone) est recommandée, malgré son effet modeste sur les symptômes respiratoires dus à la buprénorphine, cette dernière étant fortement liée aux récepteurs morphiniques.

En cas d'administration d'antagoniste opiacé (naloxone), il sera tenu compte de la longue durée d'action du produit.

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre et lieu d'étude

Cette étude s'inscrit dans le cadre de fin d'études des étudiants de la faculté de pharmacie. Elle s'est déroulée dans les officines pharmacie de la commune II du district de Bamako. Deuxième commune de la capitale du Mali avec une population de 231055 dont 29 officines selon la nouvelle publication du ministère de la santé et du développement social des sites d'ouverture des officines de pharmacie de l'année 2021, la commune II est limitée à l'est par le marigot de Korofina, à l'ouest par le pied de la colline du Point G, au nord par la limite nord de l'hippodrome extension et au sud par le lit du fleuve Niger, elle couvre une superficie de 16,81 km². Elle compte onze quartiers : Niaréla, Bagadadji, Médina-coura, Bozola, Missira, Hippodrome, Quinzambougou, Bakaribougou, Sans fil, Zone industrielle et Bougouba. La commune abrite 80 % des industries du Mali. (27)

Tableau III : Listes des officines de la commune II du district de Bamako (28)

Pharmacies	Quartiers	Numéros de téléphone
pharmacie Medine sante	Médina coura	20219736
pharmacie Nelson mandela	Hippodrome	20212077
pharmacie Rue 14	Medina coura	65869826
pharmacie Amitié	Bozola	20215673
pharmacie Sahel	Bagadadji	20214360
pharmacie Konga	Bagadadji	20211113
pharmacie Hironnelles	Hippodrome	20218792
pharmacie Kanou	Missira	20214457
pharmacie Badji soussoko	Medina coura	20212251
pharmacie TSF	Sans fils	20211842
pharmacie Moderne	Quinzambougou	20210342
pharmacie Bounai	Bougouba	66721597

pharmacie Mahidiyou	Missira	20751213
Pharmacies	Quartiers	Numéros de téléphone
pharmacie Salut	Hippodrome	98996711
pharmacie Bien être	Missira	20210875
pharmacie IOTA	Medina coura	
pharmacie Nouvelle	Medina coura	20214139
pharmacie Dourfane	Niarela	
pharmacie Bassan	Golonina	66748242
pharmacie Dana	Hippodrome	66733913
pharmacie Ami diadié	Niarela	20219487
pharmacie Di Drugstore	Hippodrome	76363886
pharmacie Zone industrielle	Zone industrielle	20214838
pharmacie Medine marché I	Missira	20214361
pharmacie Concorde	Missira	20218952
pharmacie Espérance	Niarela	76101272
pharmacie Tana	Hippodrome	66720942

4.2. Type d'étude

L'étude a été transversale, descriptive qui consistait à collecter les données dans 21 officines de la commune II. Les données ont été recueillies sur des ordonnances contenant des antalgiques ou en vente libre.

4.3. Période d'étude

L'enquête a été menée sur une période allant du 19 octobre 2020 au 04 mars 2021.

4.4. Population d'étude

L'étude a porté sur toute personne venue à l'officine pour l'achat d'un ou des antalgiques avec ou sans ordonnance médicale.

4.5. Echantillonnage

Nous avons effectué un échantillonnage de type aléatoire. Aucun calcul de la taille de l'échantillon n'a été effectué.

4.5.1. Critère d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous les clients majeurs qui ont reçu un antalgique avec ou sans ordonnance ayant donné leur consentement verbal pour leur participation à l'étude.

4.5.2. Critère de non inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude ;

- tous les clients non majeurs ayant reçu un antalgique,
- tous les clients qui n'ont pas donné leurs consentements pour la participation à l'étude.

4.6. Collecte des données

Toutes les données ont été recueillies dans 21 officines de la commune II sur une fiche d'enquête. Elle comportait : les données sociodémographique, les données sur le type de demande (nouvelle prescription ; renouvellement d'ordonnance ; automédication), provenance de l'ordonnance, titre du prescripteur noms et variables de(s) antalgique(s) ; les antalgiques consommés en automédication ; (voir en annexe)

4.7. Analyse et saisie des données

Les données ont été saisies sur Microsoft Word, Excel et analysées par le logiciel SPSS 25.

NB : le tableau représentatif de la durée du traitement (tableau XV) a été déterminé en fonction du nombre de comprimés que contenait le conditionnement et de la posologie du médicament.

4.8. Aspects éthiques

L'anonymat et la confidentialité ont été respectés dans l'ensemble des dossiers utilisés.

4.9. Diagramme de Gantt

Dates \ Activités	Juillet 2020	Aout 2020	Sept 2020	Oct 2020	Nov 2020	Déc 2020	Jan. 2021	Fév. 2021	Mars 2021	Avril 2021	Mai 2021	Juin 2021	Juillet 2021	Août 2021	Sept. 2021	Oct 2021	Nov 2021
Protocole	■	■	■	■													
Enquêtes				■	■	■	■	■	■								
Rédaction									■	■	■	■	■				
Correction												■	■	■			
Soutenance														■	■	■	■

5. RESULTATS

Notre étude a porté sur une population de 684 patients, parmi laquelle 302 patients ont été inclus dans notre étude.

5.1. Caractéristiques sociodémographiques des clients

Tableau IV : Tableau représentatif des patients en fonction de la tranches d'âge.

Age	Effectif	Pourcentages
18-35	144	47,68
36-50	75	24,83
>50	83	27,48
Total	302	100

La tranche d'âge de 18 à 35 ans a été la plus représentée (47,68%).

Tableau V : Tableau croisé de la répartition des patients en fonction du sexe et de la profession

Sexe	Féminin	Masculin	Total
Professions	Effectif (%)	Effectif (%)	Effectif (%)
Commerçants	17 (5,62)	59 (19,53)	76 (25,16)
Etudiants	12(3,98)	10(3,31)	22(7,29)
Fonctionnaires	4(1,33)	23(7,62)	27(8,95)
Ménagères	73(24,17)	1(0,34)	74(24,50)
Ouvrier	2(0,67)	16(5,29)	18(5,96)
Retraité	8(2,64)	21(6,96)	29(9,60)
Salarié (secteurs privés)	9(2,98)	47(15,56)	56(18,54)
Total	125(41,39)	177(58,61)	302(100,0)

La profession la plus représentée était les commerçants avec 25,16 % et une prédominance masculine de 19,53%.

5.2. Information sur la nature de la demande, les prescripteurs, la provenance de l'ordonnance, les antalgiques dispensés à l'officine ainsi que le type de douleur

Tableau VI : Tableau représentatif des patients en fonctions de la nature de la demande

Nature de la demande	Effectifs	Pourcentages
Automédication	107	35,4
Nouvelle prescription	147	48,7
Renouvellement d'ordonnance	48	15,9
Total	302	100

Les nouvelles prescriptions étaient prédominantes avec 48,7% des demandes.

Tableau VII : Tableau représentatif des prescripteurs d'antalgique

Prescripteurs	Effectifs	Pourcentages
Cardiologue	1	0,3
Chirurgien	1	0,3
Dentiste	9	3,0
Gynécologue	1	0,3
Hepatogastroenterologue	1	0,3
Infirmier	23	7,6
Interne	3	1,0
Médecin généraliste	140	46,4
Neurologue	3	1,0
Rhumatologue	3	1,0
Traumatologue	4	1,3
Total	189	100

La prescription par les médecins généralistes était majoritaire avec 46,4% de notre échantillon.

Tableau VIII : Tableau représentatif des patients en fonction de la provenance des ordonnances

Provenance de l'ordonnance	Effectifs	Pourcentages
Association de Santé Communautaire de l'hippodrome	5	2,6
Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie	1	0,5
Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose	3	1,6
Centres de Santé de Références de la commune II	27	14
CHU Centre National d'Odontostomatologie	7	3,6
CHU Gabriel Touré	14	7,3
CHU Kati	1	0,5
CHU Luxembourg	3	1,6
CHU hôpital du Mali	4	2,1
CHU Point G	10	5,2
Clinique privée Bénédiction	26	13,6
Clinique privée Wassa	10	5,2
Clinique privée Relais yalali	7	3,6
Clinique privée Salia dao	5	2,6
Clinique privée la Paix	12	6,8
Clinique privée Odjénné	18	9,4
Clinique privée Baobab	6	3,1
Clinique privée Etoile	23	12
Clinique privée Khaidara	5	2,6
Commission National de Déontologie de la Sécurité	4	2,1
Total	191	100,0

Les ordonnances provenaient majoritairement du centre de santé de référence de la commune II du district de Bamako avec 14 %.

Tableau IX : Tableau représentatif des patients en fonction du motif de la demande d'antalgique

Motifs de la demande	Automédications (%)
Céphalée	44(15)
Douleur dentaire	6(2,5)
Douleur post-opératoire	1(0,5)
Douleur spasmodique	5(2)
Fièvre	5(2)
Gonalgie	4(1,5)
Lombalgie	5(2)
Myalgie	34(9,5)
Autres	3(1)
Total	107(36)

Les céphalées constituaient la première motivation d'achat d'antalgique en automédication 15%

Tableau X : Tableau croisé des antalgiques dispensés en automédication en fonction de la demande du pharmacien sur les motifs de la prise d'antalgiques

Demande du motif de la prise d'antalgique	Non	Oui	Total
	Dispensation		
Bout de papier	4	0	4
Ancienne boîte du produit	10	0	10
Demande verbale	64	21	85
Image du médicament dans le téléphone	4	1	5
Ancienne plaquette du produit	2	1	3
Total	84	23	107

La dispensation en automédication par la demande verbale était prédominante avec 85 sur 107 et la demande du motif de la prise de ces antalgiques par le pharmacien était au total de 23 contre 84.

Tableau XI : Tableau représentatif des antalgiques dispensés à l'officine

Antalgiques	Prescription	Automédication	Total
Aspirine	1	2	3
Diclofenac (liste II)	13	1	14
Flurbiprofène (liste II)	0	1	1
Ibuprofène (liste II)	8	5	13
Néfopam (liste I)	1	0	1
Paracétamol	31	30	61
Tramadol (liste I)	42	15	57
Aspirine + Caféine (liste I)	0	3	3
Paracétamol + Diclofenac (liste II)	2	0	2
Paracétamol + Codéine (liste I)	50	30	80
Paracétamol + Ibuprofène + Caféine (liste I)	22	15	37
Paracétamol + Extrait d'opium (liste II)	2	0	2
Paracétamol + Tramadol (liste I)	23	4	27
Paracétamol + Extrait d'opium + Caféine (liste II)	0	1	1
Total	195	107	302

Le paracétamol a été la molécule la plus dispensée avec 61 dispensations, suivi du Tramadol avec 57 dispensations dont 15 en automédications. La bithérapie en combinaison fixe la plus dispensée a été l'association paracétamol + codéine avec 80 dispensations dont 30 en automédications suivi du Paracétamol + Tramadol avec 27 dont 4 en l'automédication.

5.3. Informations sur le rôle du pharmacien

Tableau XII : Tableau représentatif de la présence du pharmacien dans les officines

Présence du pharmacien a l'officine	Effectifs	Pourcentages
Non	17	5,6
Oui	285	94,4
Total	302	100,0

Au cours de la délivrance des antalgiques la présence du pharmacien dans les officines était prédominante avec 94,4%.

Tableau XIII : Tableau représentatif des patients qui ont été conseillés au cours de la délivrance du médicament à l'officine

Conseils	Prescription (%)	Automédication (%)
Non	57 (29)	45 (42,1)
Oui	138 (71)	62 (57,9)
Total	195 (100)	107 (100)

Au cours de notre enquête 71% des patients avaient reçu des conseils à l'officine en prescription et 57,9% en l'automédication.

Tableau XIV : Tableau représentatif des conseils reçus par les patients à l'officine

Conseils	Effectifs	Pourcentages
Posologie	163	81,5
Respect des doses prescrites	8	4
Contre-indication	5	2,5
Risque de dépendance	16	8
Accent sur le mésusage	8	4
Total	200	100

La posologie est le conseil le plus reçu par les patients avec 81,5%.

Tableau XV : Tableau représentatif de la dispensation des antalgiques en automédication

Automédication	Effectifs (%)
Dispensations	
Non	6(5,7)
Oui	101(94,3)
Total	107(100)

En automédication, la dispensation était de 94,3% contre 5,7%.

5.3. Informations sur l'usage de ou des antalgique (s) :

Tableau XVI : Tableau représentatif de la durée du traitement

Durée du traitement	Effectifs	Pourcentages
30 jours	1	0,3
20 jours	3	1,0
15 jours	4	1,3
14 jours	1	0,3
12 jours	2	0,7
11 jours	1	0,3
10 jours	16	5,3
8 jours	29	9,6
7 jours	8	2,6
6 jours	55	18,2
5 jours	141	46,7
4 jours	7	2,3
3 jours	25	8,3
Total	302	100

La durée de traitement de 5 jours était prédominant avec 46,7%.

Tableau XVII : Tableau représentant l'arrêt de la prise d'antalgique lors du traitement précédent

Arrêt de la prise des antalgiques par le patient	Effectifs	Pourcentages
Non	285	(94,4)
Oui	17	(5,6)
Total	302	(100,0)

Les patients qui ont arrêté la prise de médicament au cours du traitement précédent représentaient 5,6%.

Le soulagement de la douleur était le motif prédominant avec 47% pour l'arrêt de la prise d'antalgique au cours du traitement.

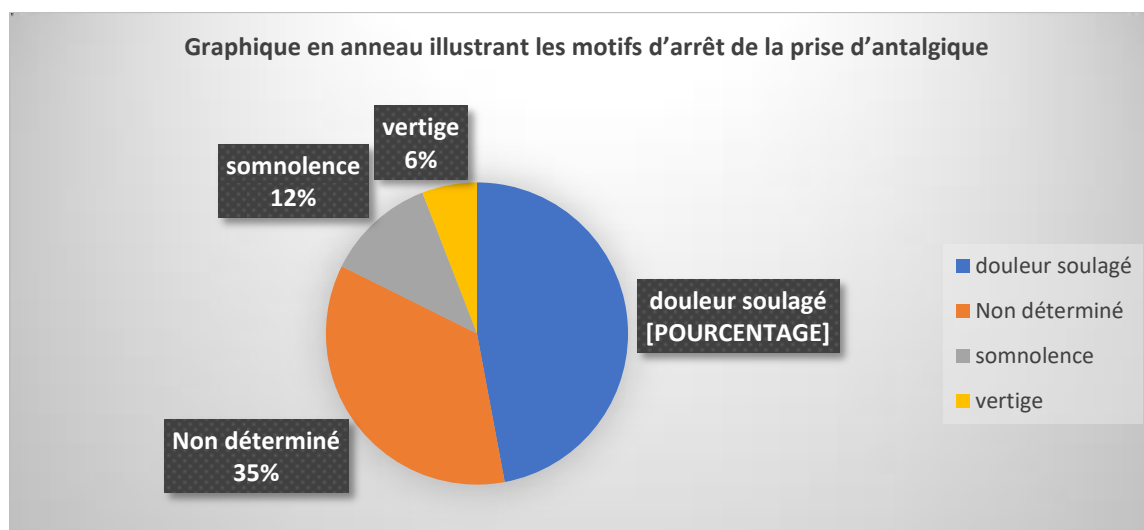


Figure 3 : Graphique en anneau illustrant les motifs d'arrêt de la prise d'antalgique

Tableau XVIII : Association d'antalgique

Association d'antalgique	Effectifs	Pourcentages
Non	258	(85,4)
Oui	44	(14,6)
Total	302	(100,0)

14,6% des patients pratiquait l'association d'antalgique contre 85,4%.

XIX : Dispensation d'antalgiques en fonction d'un traitement antalgique en cours

Traitement en cours Antalgiques	Aspirine	Ibuprofène	Paracétamol + codéine	Paracétamol
Aspirine	0	0	1	1
Diclofenac	0	0	0	2
Flurbiprofène	0	0	1	0
Ibuprofène	0	0	0	0
Néfopam	0	0	1	0
Paracétamol	3	0	1	0
Tramadol	0	0	8	4
Aspirine+ caféine	0	0	1	0
Paracétamol + Codéine	2	1	0	5
Paracétamol + Ibuprofène+ caféine	0	0	0	2
Paracétamol+ tramadol	0	0	3	1
Total	5	1	16	15

Le tramadol a été la molécule la plus dispensé avec un effectif de 8 au cour d'un traitement antalgique avec le paracétamol + codéine.

Tableau XX : Dernière prise d'antalgique par le patient avant notre enquête

Dernière prise	Effectifs	Pourcentages
Plus de 1 mois	18	6
1 mois	28	9,3
2 semaines	27	8,9
1 semaine	47	15,6
5 jours	2	0,7
2 jours	49	16,2
Aujourd'hui	41	13,6
Non déterminé	90	29,8
Total	302	(100,0)

16,2% des patients déclaraient avoir pris un antalgique dans les deux jours précédant l'enquête.

6. Commentaires et Discussion

6.1 Problèmes rencontrés

Au cours de notre enquête nous avons retenu toutes les pharmacies de la commune II du district de Bamako cependant nous avons pu recueillir nos données que dans 21 officines sur les 27 officines, nous avons rencontré quelques difficultés surtout en cette période de pandémie de covid 19 parmi lesquelles nous pouvons citer :

-Le problème de certain pharmacien à nous recevoir au sein de leur officine pour la récolte de nos données par peur du risque de contamination du covid 19 ;

-la difficulté de pouvoir interroger certain client compte tenu des mesures barrières ;

-le refus de certains clients à répondre aux différentes questions en affirmant qu'ils n'ont pas de temps.

6.2 Informations générales

Dans la totalité de notre échantillon la tranche d'âge la plus représentée était de 18 à 35 avec (47,68%) et une prédominance masculine total de (58,6%) soit un effectif de 177, résultat inférieur à celui de M Diallo qui a obtenu 77,1%, ce qui peut s'expliquer par le fait que dans notre société la charge de la famille repose sur les hommes y compris les dépenses sanitaires.(29)

La profession la plus représentée dans notre échantillon était les commerçants avec 25,16% et une prédominance masculine de 59% ce qui s'explique par notre site d'étude qui était dans le centre-ville avec beaucoup de marché.

La nouvelle prescription était de 48,7%, résultat inférieur à celui de M Dao qui a obtenu 84,40%(30) avec les anti inflammatoires ce qui signifie que la majorité de nos clients ont eu recours à une consultation médicale avant de se rendre à la pharmacie la majeure de ces clients prenait déjà des antidouleurs avec l'échec de celle-ci ils ont été obligés de se rendre à l'hôpital.

Au cours de notre enquête les ordonnances provenaient majoritairement du centre de santé de référence de la commune II du district de Bamako avec 8,9 %, ce qui reflète le niveau de vie social et économique de notre lieu d'étude dont la majorité vive avec de faibles revenus beaucoup n'ont pas les moyens d'avoir recours aux structures sanitaires privées qui coûtent chères.

La prescription par les médecins généralistes représentait 46,6% dans nos échantillons.

Ce chiffre s'explique par le grand nombre des médecins généraliste dans les établissements sanitaires et qu'ils sont sollicités en premier lieu, ce résultat est nettement inférieur à celui de M Dao 84,40%(30). Aussi les céphalées constituaient la première motivation d'achats d'antalgique avec un effectif de 58(19%) et 44(15%) en automédication, ce qui s'explique par le fait que nous sommes dans un pays tropical dans laquelle le paludisme fait rage dont la céphalée et la fièvre constituent les symptômes les plus fréquents.

Le paracétamol a été la molécule la plus dispensée à l'officine lors de notre enquête avec 61 cas de dispensation (20,19) ce qui est inférieur au cas de D Diarra qui a obtenu 55%(31), la nôtre est suivie de Tramadol avec 57 dispensation (18,87%) dont 15 (4,9%) en automédication. La bithérapie en combinaison fixe la plus dispensée a été l'association paracétamol + codéine avec 80 dispensations (26,5%) suivi de Paracétamol + Tramadol avec 27 dispensation (8,9%). Le paracétamol est une molécule qui est très connu pour la prise en charge de la douleur et indiqué en premier lieu dans le traitement de la douleur faible à modéré et un excellent antipyrétique qui est associé au traitement antipaludique en cas de fièvre et des céphalées.

La demande pour l'automédication était majoritairement verbale avec 79,44% qui est proche de celle par M Diallo qui obtenu 63,9% et des demandes qui sont supérieurs à celle obtenue par T Koné (57,9%).(32) a molécule la plus demandée était le paracétamol avec 28,04% ce qui s'explique par la connaissance de cette molécule par la population pour la prise en charge de la douleur et la délivrance des antalgiques dans les officines étaient effectuée majoritairement en présence du pharmacien a 94,4%.

Au cours de la délivrance 71,5% des patients avaient reçu des conseils du pharmacien dont 57,9% des patients pratiquaient l'automédication, parmi les conseils donnés la posologie représente 92,12%.

La durée moyenne du traitement était de 5 jours avec 46,7%, résultat différent de celui de M Dao qui a obtenu une moyenne comprise entre 6 et 10 jours à 40,80%.(30) Ce qui s'explique par la prescription d'une seule boite en moyenne par les prescripteurs et est généralement associé aux traitements antipaludiques. Au cours du traitement 5,6% des patients ont arrêté la prise de médicament dont 47% à pour motif le soulagement de la douleur 18% pour cause d'effets secondaire et 35% de cause indéterminée. La fréquence d'effet secondaire comme la somnolence et de vertige évoqué par les patients est due aux molécules de tramadol qui n'est pas bien toléré et aussi leur utilisation abusive et surdosage. Aussi

14,6% des patients pratiquait l'association d'antalgique contre 85,4% et souvent la même molécule par méconnaissance du produit et d'autre pour le non soulagement de la douleur etc...

Les antalgiques les plus associés étaient le paracétamol codéine et le tramadol avec 8 associations ce qui montre une présomption de dépendance chez ces patients ou un usage détourné de ces molécules comme drogue. Aussi 16,2% des patients déclaraient avoir pris un antalgique dans les deux jours précédant l'enquête, ce qui se traduit généralement par le non-soulagement de la douleur par l'antalgique précédant ce qui amène le patient à continuer ou à changer de molécule d'où une utilisation abusive.

7. Conclusion et Recommandations

7.1 conclusions

Au terme de notre étude nous pouvons conclure que : Les molécules les plus dispensées avec ou sans ordonnance étaient le paracétamol, l'association fixe paracétamol codéine et le tramadol. Nous avons constaté aussi une forte distribution d'analgésiques de la liste I en vente libre. Il est donc essentiel de sensibiliser les pharmaciens d'officine à mettre plus de rigueur dans la dispensation et au respect des règles de dispensation.

7.2 Recommandations

Aux autorités sanitaires

- Informer et sensibiliser la population sur le danger des médicaments à travers les réseaux de communication (les radios et télévisions), les réseaux sociaux... Cette sensibilisation doit être en français et aux langues nationales pour informer le maximum de la population ;
- Assurer le suivi et le contrôle des officines, afin qu'elles appliquent les réglementations en vigueur.

Aux prescripteurs

- Laisser la prescription aux professionnels de santé;
- _ Appliquer le protocole de L'OMS pour la prise en charge de la douleur ;
- Prescrire des ordonnances adaptées aux réalités socio-économiques de la population.

Aux pharmaciens

- Avoir obligatoirement un pharmacien dans les officines pendant les heures de garde,
- Exiger l'ordonnance lors des achats des antalgiques de palier 2, ne pas reconduire l'ordonnance de plus d'une fois en moins d'un mois ;
- Prendre le temps d'expliquer les effets du médicament aux clients et mettre l'accent sur la dépendance de l'utilisation de certain produit ;
- Inciter les malades à aller dans les centres de santé.

Aux syndicats et au conseil de l'ordre

- _ Veuillez au respect des bonnes pratiques de dispensation des médicaments par les pharmaciens d'officine particulièrement ceux de la liste I et de stupéfiant ;
- Organiser les horaires d'ouvertures et de fermetures ainsi que les rôles de gardes des officines
- Encourager le recrutement des pharmaciens assistants.

Aux clients

- Consulter un agent de la santé en cas de douleur ou maladie ;
- Prendre toujours son médicament sur avis médical ou conseil du pharmacien.

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. KONE F. EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE LA DOULEUR CANCEREUSE DANS LE SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE DU CHUM, Thèse de doctorat, USTTB/FAPH, 2019.
2. KEFF A. RÔLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE PHARMACOLOGIQUE DE LA DOULEUR NON CANCÉREUSE PAR DES ANTALGIQUES DE PRESCRIPTION MÉDICALE FACULTATIVE, Thèse de doctorat, Université Paul SABATIER 2018 [Internet]. [cité 13 mars 2020]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/2205/1/2018TOU32025.pdf>
3. GOSSELIN S. ANTALGIQUES DU BON USAGE A L'ABUS. Thèse de doctorat, Université de Limoges, 2014 pdf. 2014;117.
4. AULAGNER et al. LA DISPENSATION DES MEDICAMENTS A L'UNITE A L'OFFICINE, 2021, Françoise BRION et Agnès BROUARD .pdf. :33.
5. ANKRI J. LE RISQUE IATROGÈNE MÉDICAMENTEUX CHEZ LE SUJET ÂGÉ. Gérontologie Société [Internet]. 2002 [cité 11 oct 2021];25 / n° 103(4):93. Disponible sur: <http://www.cairn.info/revue-gerontologie-et-societe1-2002-4-page-93.htm>
6. LEBRUN, A. AUX ETATS-UNIS, LES OPIOIDES TUENT PLUS QUE LES ARMES A FEU [Internet]. 2018 [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/article/aux-etats-unis-les-opioides-tuent-plus-que-les-armes-a-feu/>
7. PIALOUX G. CRISES DES OPIOIDES AUX ETATS-UNIS ET MOBIDITE [Internet]. vih.org. [cité 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://vih.org/20200123/crise-des-opioides-aux-etats-unis-et-morbidite/>
8. DIARRA, S. LE TRAMADOL, UN ANTALGIQUE DE PLUS EN PLUS CONSOMME PAR LA JEUNESSE MALIENNE [Internet]. Mali Actu. [cité 11 oct 2021]. Disponible sur: <https://maliactu.net/mali-dopage-le-tramadol-un-antalgique-de-plus-en-plus-consomme-par-la-jeunesse-malienne/>
9. STORA D. COURS IFSI - UE2.11 S3 - Pharmacologie et thérapeutiques 3 Les antalgiques [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <http://violette.gueganno.free.fr/articles.php?lng=fr&pg=222>
10. BERNARD C. NEUROMODULATION-NEUROSTIMULATION : Physiopathologie de la douleur et cibles neurochirurgicales. Rev Douleurs Éval-Diagn-Trait. 2011.
11. D. Le Bars, J.-C. Willer. PHYSIOLOGIE DE LA DOULEUR. EMC-Anesth Réanimation. 2004;(1):227 66.
12. BESSON J, KRAKOWSKI I, BOUREAU F et al. PRATIQUE DU TRAITEMENT DE LA DOULEUR. Inst Upsa Douleur. 2007.
13. RAMDANI. PHYSIO NOCICEPTION. fmedecine.univ-setif.dz/ProgrammeCours/physio.nociception.2018pdf.

14. DALENS B. LA DOULEUR AIGUE DE L'ENFANT ET SON TRAITEMENT. Ann Fr Anesth Réanim. 1991;(10):38 61.
15. DOUMBIA A. EVALUATION DE LA DOULEUR CHEZ L'ENFANT DANS LE SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES DU CHU-GT, Thèse de doctorat, USTTB/FAPH 2018. :118.
16. BEAULIEU, P. 2013 Chap-2-PHYSIOPATHOLOGIE-DOULEUR.<https://anesthesiologie.umontreal.ca/wp-content/uploads/sites/33/Chap-2-Physiopathologie-douleur-PBeaulieu-2013.pdf>
17. AUQUIER L, ARTHUIS M. LES AVANCEES DANS LE DOMAINE DES DOULEUR RT LEUR TRAITEMENT CHEZ L'ADULTE ET L'ENFANT. Rapp L'Académie Natl Médecine. mars 2001.
18. ORDRE DES PHARMACIENS DU MALI [Internet]. [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: https://ordrepharmacien.ml/search/medicament_definition/
19. ANTALGIQUES. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 13 mars 2020]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Antalgique&oldid=166427399>
20. VIDAL 2011 LE DICTIONNAIRE 87e EDITION [Internet]. Copyright VIDAL 2011; [cité 24 juin 2021]. Disponible sur: www.vidal.fr
21. FONZO C. LES ANALGESIQUES. 2006;14.
22. DANTON O. EXTRACTION DE SUBSTANCES NATURELLES ANTALGIQUES A PARTIR DE PLANTES UTILISEES DANS LA PHARMACOPEE TRADITIONNELLE AU MALI.2017. :257.
23. INERIS, 2011. DONNEES TECHNICO-ECONOMIQUES SUR LES SUBSTANCES CHIMIQUE EN FRANCE : Ibuprofène, DRC-11-118962-11078A, 56 p. (<http://rsde.ineris.fr/> ou <http://www.ineris.fr/substances/fr/>). :56.
24. PATRICK GL. AN INTRODUCTION TO MEDICINAL CHEMISTRY. Fifth edition. Oxford: Oxford University Press; 2013. 789 p.
25. AGOSTINI M. 2020, CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ORIGINE NATURELLE DU TRAMADOL ET ETUDE PHYTOCHIMIQUE DE DEUX PLANTES ALPINES, Thèse de doctorat. UNIVERSITE GRENOBLE ALPES.
26. BENSALAH S. L'UTILISATIONS DES ANTALGIQUES ET RISQUE DE DEPENDANCE, Thèse de doctorat, Université de Lille 2/FSPBL, 2016. :109.
27. KONATE S. COMMUNE II : LE BERCEAU DE BAMAKO [archive], L'Essor, 24 avril 2009.
28. TABLEAU DU PROGRAMME DE GARDE DES PHARMACIE (SYNAPPO MALI).2019.
29. DIALLO M. PROBLEMATIQUE DE L'AUTOMEDICATION AVEC LES ANTIBIOTIQUES DANS LES OFFICINES DE BAMAKO, Thèse de doctorat, USTTB/FAPH 2007.
30. DAO M. FREQUENCE DE LA DISPENSATION DES ANTI-INFLAMMATOIRES EN MILIEU OFFICINAL DU DISTRICT BAMAKO : CAS DE L'OFFICINE MOHAMED V ET DE L'OFFICINE CATHEDRALE. Thèse de doctorat, USTTB/FAPH, 2010.
31. DIARRA D. AUDIT SUR LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR AU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DU POINT G, USTTB/FAPH.pdf2007. 2007;96.

32. KONE T. 2020, CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ESTIMATION DE L'AUTOMEDICATION DANS LES OFFICINES DE LA COMMUNE III DU DISTRICT DE BAMAKO-MALI, Thèse de doctorat, USTTB/FAPH.

9. ANNEXES.....

FICHE D'ENQUETE

Titre : Evaluation de la dispensation des antalgiques dans les officines de pharmacie de la Commune II du District de Bamako

Partie I : Informations générales

Fiche N° :

Nom de l'officine

Sexe : Homme [] Femme []

Âge :ans

Profession :

Type de demande : Nouvelle prescription [] Renouvellement d'ordonnance []

Automédication []

Si automédication préciser : Bout de papier [] Boîte du produit [] Plaquette du produit []

demande verbale [] Autre []

Si autre, préciser :

Provenance de l'ordonnance :

Prescripteur :

Nom (s) de ou des antalgique(s) :

.....

.....

Types de douleurs :

Partie II : Informations sur le rôle du pharmacien

Présence d'un pharmacien Oui [] Non []

Si automédication, le pharmacien a-t-il demandé la raison de la demande Oui [] Non []

Si automédication, le pharmacien a-t-il dispensé l'antalgique Oui [] Non []

Si automédication, le pharmacien a-t-il refusé la délivrance et orienté le patient vers un centre médical Oui [] Non []

Dans les deux cas (prescription ou automédication), est-ce que le patient a été conseillé ?

Oui [] Non []

Si Oui lesquels : Respect des doses prescrites [] Respect de la posologie []

Respect de la durée du traitement [] Rappel des effets indésirables []

Rappel des contre-indications [] Accent sur le risque de dépendance []

Accent sur les effets de mésusage []

Partie III : Informations sur l'usage de ou des antalgique (s)

Durée de prise d'antalgique :(nombre de jours)

Avez-vous arrêté la prise : Oui [] Non []

Si oui pourquoi :

Associez-vous plusieurs antalgiques ? Oui [] Non []

Si oui, lesquels et pourquoi ?

.....

.....

.....

Quand avez-vous pris un antalgique pour la dernière fois ?

Aujourd'hui [] il y a 2 jours [] 1 semaine [] 2 semaines []

1 mois [] 2 mois [] 3 mois [] 6 mois []

Pourquoi :

.....

.....

Nom de l'enquêteur

Fiche signalétique

Nom : CISSE

Prénom : Ahmad

Titre de la thèse : Evaluation de la dispensation des antalgiques dans les officines de pharmacie de la Commune II du District de Bamako

Année : 2021-2022

Pays d'origine : MALI

Ville de Soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de pharmacie

Secteurs d'intérêt : pharmacologie, thérapeutique, législation, santé publique.

Résumé

Cette étude a été menée dans les officines de pharmacie de la commune II du district de Bamako, elle avait pour but d'évaluer la dispensation des antalgiques. Nous avons réalisé une étude transversale et descriptive pour évaluer la dispensation des antalgiques. Au total 302 patients ont été inclus dans notre étude sur les 684. Dans notre échantillon 58,61% étaient des hommes dont 144 patients avaient entre 18 et 35 ans et une prédominance de 25% de commerçants. Selon nos études les prescriptions étaient les plus nombreuses par rapport à l'automédication avec 48% de l'effectif. Au cours de l'enquête la plupart des antalgiques étaient disponibles dans les officines notamment les paliers 1 et 2, les plus demandés étaient le paracétamol suivi de l'association paracétamol codéine et le tramadol. La demande sous prescription était prédominante par rapport à l'automédication avec 48% malgré le nombre élevé de prescriptions le nombre de l'automédication n'est pas anodine 35% dont les 94% étaient servis. La demande pour l'automédication était principalement verbale 85 sur 107 patients. L'antalgique le plus demander en automédication est le paracétamol codéine 26,5%. La plupart du temps le pharmacien était présent 94% et les conseils étaient centrés sur la posologie 92%. La durée moyenne des traitements était de 5 jours dont 5,6% des patients ont arrêté le traitement auparavant, plusieurs causes sont observées mais nous avons noté que 47% des patients ont arrêté pour cause de soulagement de la douleur. Il y a eu plusieurs associations d'antalgique 14,6 avec pour motifs en général le non-soulagement de la douleur par l'antalgique précédent par contre certaines associations était dû à la méconnaissance du produit, la même molécule était utilisée et certains cas de mésusage surtout les associations de deux antalgiques de palier 2 contenant du tramadol et de la codéine.

Mots clefs : Antalgique ; Dispensation ; Officine de pharmacie ; Mali.

Abstract

This study was conducted in the pharmacies of commune II of the district of Bamako, its purpose was to evaluate the dispensing of analgesics. We carried out a cross-sectional and descriptive study to evaluate the dispensing of analgesics. A total of 302 patients were included in our study out of the 684. In our sample 58.61% were men, of whom 144 patients were between 18 and 35 years old and a predominance of 25% were traders. According to our studies, prescriptions were the most numerous compared to self-medication with 48% of the workforce. During the survey, most analgesics were available in pharmacies, in particular levels 1 and 2, the most requested being paracetamol, followed by the combination paracetamol codeine and tramadol. The demand for prescription was predominant compared to self-medication with 48% despite the high number of prescriptions the number of self-medication is not trivial 35% of which 94% were served. The request for self-medication was mainly verbal in 85 out of 107 patients. The most requested analgesic in self-medication is paracetamol codeine 26.5%. Most of the time the pharmacist was present 94% and the advice focused on the dosage 92%. The average duration of the treatments was 5 days of which 5.6% of the patients stopped the treatment before, several causes are observed but we noted that 47% of the patients stopped because of pain relief. There have been several associations of analgesics 14,6 with the general reasons being the non-relief of pain by the previous analgesic, on the other hand certain associations were due to ignorance of the product, the same molecule was used and certain cases of misuse especially the combinations of two level 2 analgesics containing tramadol and codeine.

SERMENT DE GALIEN

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

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle en leur enseignement ;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec conscience et 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 !