

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

N° _____/

THESE

ANALYSE L'UTILISATION DES MEDICAMENTS A BASE DE TRAMADOL DANS LA VILLE DE KATI

Présentée et soutenue publiquement le 24.06./2021

devant la Faculté de Pharmacie par

M. Harouna TOULEMA

Pour obtenir le grade de docteur en Pharmacie
(diplôme d'Etat)

JURY

PRESIDENT	: Pr Elimane MARIKO
MEMBRES	: Dr Loséni BENGALY
	: Dr Aboubacar DIALLO
CO-DIRECTEUR	: Dr Dominique Patomo ARAMA
DIRECTEUR	: Pr Benoit Yaranga KOUMARE

**LISTE DES ENSEIGNANTS A LA FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021.**

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maitre de conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
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	HADARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Bréhima	KOUMARE	Bactériologie-Virologie
14	Abdourahamane S	MAIGA	Parasitologie
15	Saibou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie /Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique-Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

MAITRES DE CONFERENCE/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	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

MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAÏKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétié	BISSAN	Biochimie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie méd.
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé publique/Santé Communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dite Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé Publique/Santé Environ.
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

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

ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
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	Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique Chef de DER
3	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
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

ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdrahamane	DIARRA	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

PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie Chef de DER
3	Mahamadou	TRAORE	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie Végétale
1	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
2	Boureïma	KELLY	Physiologie Médicale

ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	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	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit Commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Modibo	DIARRA	Nutrition
7	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
8	Babacar	DIOP	Chimie
9	Aboubakary	MAÏGA	Chimie Organique
10	Massambou	SACKO	SCMP/SIMR
11	Modibo	SANGARE	Anglais
12	Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
13	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
14	Fana	TANGARA	Maths
15	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
16	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

DEDICACES

DEDICACES

A mon père Apio TOULEMA

Tu nous as toujours appris que la vie n'était pas facile. Ce travail est le fruit de la rigueur que tu as toujours manifesté. Voici-le résultat de tes efforts consentis ! Qu'Allah, le tout puissant te garde le plus longtemps possible auprès de nous !

A mon tonton Oundé TOULEMA

Toi qui crus en moi depuis le jour que j'ai choisi de devenir pharmacien et qui m'a toujours soutenu par ses bénédictions et par ses conseils. Je ne pourrais te remercier assez pour ton accompagnement. Que ce travail soit un témoignage de mon affection sincère !

A ma mère Yelin Bérou TOULEMA

Toute ta vie aura été un combat pour le bien être de tes enfants. Ce jour est le tien, c'est la consécration des sacrifices que tu consens pour que tes enfants deviennent les meilleurs. Ce travail est le fruit de la bonne éducation, de l'amour et la tendresse que tu nous donnes. Qu'Allah, le tout puissant te garde le plus longtemps possible auprès de nous !

A ma deuxième maman d'amour Coumba GUINDO.

Généreuse, tendre, toujours à l'écoute, tu m'as soutenu, encouragé durant tout mon cursus scolaire par ta bonté, tes conseils et tes prières. Je suis fier de t'avoir comme parent, tu es la meilleure puisse le tout puissant te récompenser, t'assiste et t'accorde sa grâce, une santé florissante. Ce travail est le tien et trouves en lui toute ma profonde gratitude.

A Nantenin KEITA

Tu es une femme sûre, je sais que je peux compter sur toi en toute circonstance. Merci pour ton soutien et tout l'amour que tu m'as toujours porté. Que Dieu réunisse nos chemins pour une longue vie sereine et que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A mes frères et sœurs

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

A tous mes oncles et tantes

Merci pour vos bénédictions et vos conseils.

A toute ma famille, frères, sœurs, nièces, neveux, cousins et cousines.

Je vous dis un grand merci pour votre soutien.

Au Dr DIALLO Fatoumata DIALLO

Vous m'avez promptement admis dans votre officine et j'ai beaucoup bénéficié de votre savoir être. Votre présence m'a été un grand apport tout au long de mon cursus universitaire. Vous m'avez inspiré confiance, courage et détermination. Ce travail est le fruit de vos efforts, pour votre soutien indéfectible, recevez mes sentiments de reconnaissance.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Il me sera très difficile de remercier tout le monde car c'est grâce à l'aide de nombreuses personnes que j'ai pu mener cette thèse à son terme.

Mes sincères remerciements s'adressent d'abord au professeur Ousmane DOUMBIA. Je le remercie pour son encadrement, pour ses encouragements et pour sa rigueur scientifique au quotidien.

Je remercie chaleureusement, mon directeur de thèse, Monsieur le professeur Benoit Yaranga KOUMARE pour ses précieux conseils, son soutien, et son dynamisme.

A mon codirecteur de thèse Docteur Dominique Patomo ARAMA, ça été un grand honneur pour moi de travailler ma thèse sous votre encadrement. Votre sens de compréhension a été très utile pour l'aboutissement de ce travail. Je vous remercie infiniment pour votre gentillesse et votre écoute. Votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles ont suscité mon admiration. Vous êtes un exemple à suivre. Puisse l'omniscient vous accorder ses bienfaits.

Veuillez trouver ici cher docteur l'expression de ma profonde gratitude et reconnaissance.

Au Docteur Boubacar DIALLO, merci pour tous ces efforts déployés.

A tous les membres de la 10ème promotion du numerus clausus : Courage et persévérance.

Je remercie également Dr Abdoulaye Bakary SONOGO qui a su inspirer le titre de cette thèse.

J'adresse mes vifs remerciements à tout le personnel de la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM).

Je remercie également tout le personnel du CHU BOCAR SALL DE Kati. J'ai passé un séjour agréable à vos côtés durant la période de cette étude.

Un grand merci à toutes les équipes de la pharmacie DIALLPHARMA

A mon ami Salifou TRAORE, mes chaleureux remerciements pour ton amitié sincère. Que se resserre d'avantage les sentiments que nous nous portons.

J'exprime ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont accepté de participer à cette étude malgré leurs multiples occupations.

Merci enfin à l'ensemble des personnes qui m'ont aidé de près ou de loin dans l'élaboration de cette thèse.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY : Pr Elimane MARIKO

- ❖ **Professeur de pharmacologie à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie,**
- ❖ **Premier pharmacien de l'armée Malienne,**
- ❖ **Premier pharmacien des Nations Unies en République Démocratique de Congo (RDC),**
- ❖ **Chef de la médecine traditionnelle de l'armée Malienne,**
- ❖ **Colonel-Major des forces armées, de la défense et des anciens combattants,**
- ❖ **Président de l'association des ressortissants de la commune urbaine de Domba,**
- ❖ **Recteur de l'Université scientifique Libre de Bamako (USLB),**
- ❖ **Officier de l'Ordre National du Mali.**

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant la présidence de ce jury. Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE : Dr Loseni BENGALY

- ❖ **Spécialiste en Pharmacie Hospitalière ;**
- ❖ **Chef de département de la Pharmacie Hospitalière du CHU Gabriel TOURE ;**
- ❖ **Chef de service de Pharmacie ;**
- ❖ **Maitre-assistant en Pharmacie Hospitalière à la Faculté de Pharmacie ;**
- ❖ **Membre du Réseau Africain de Pharmacie Hospitalière (RAPH).**

Vous avez accepté avec spontanéité et amabilité de juger notre travail, cet honneur nous touche infiniment.

Qu'il nous soit permis, Cher Maitre, de vous exprimer notre reconnaissance, notre respect et notre estime. Puisse ce travail vous témoigner notre profond respect et notre grande reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE : Dr Aboubacar DIALLO

- ❖ Ancien interne des hopitaux du Mali,
- ❖ Chirurgien orthopédiste et traumatologue au CHU Pr Bocar Sidy SALL de Kati,
- ❖ Praticien hospitalier au CHU Pr Bocar Sidy SALL de Kati,
- ❖ Membre de la société Malienne de chirurgie orthopédique et traumatologique (SOMACOT),
- ❖ Membre de la SOCHIMA,
- ❖ Membre de la SAFO.

Nous sommes particulièrement reconnaissants pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre de notre travail. Veuillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre profonde reconnaissance et respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR : Dr DOMINIQUE P. ARAMA

- ❖ **Pharmacien,**
- ❖ **PhD en Chimie Thérapeutique,**
- ❖ **Maitre-assistant à la FAPH de l'USTTB,**
- ❖ **Responsable de la division réglementation et suivi de l'exercice de la profession, pharmaceutique à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM).**

Cher Maître, nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de codiriger notre travail. Que votre compétence, votre sérieux, votre rigueur au travail, votre sens critique et vos nobles qualités humaines soient pour nous le meilleur exemple à suivre. Nous n'oublierons jamais la gentillesse et la disponibilité dont vous avez fait preuve en nous accueillant en toutes circonstances.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE : Pr BENOIT Y. KOUMARE

- ❖ **Pharmacien,**
- ❖ **Professeur Titulaire de chimie Analytique/Bromatologie à l'USTTB**
- ❖ **Chef de DER des sciences du médicament à la faculté de pharmacie de Bamako (FAPH) ;**
- ❖ **Chargé des cours de chimie Générale à la FMOS ;**
- ❖ **Chargé de cours de chimie inorganique, de chimie Analytique, d'Analyses instrumentale et non instrumentale à l'UKM ;**
- ❖ **Directeur Général du Laboratoire National de la Santé de Bamako ;**
- ❖ **Spécialiste :**
 - **Assurance qualité et Contrôle de qualité des médicaments ;**
 - **Pharmacothérapie (prescription rationnelle des médicaments) ;**
 - **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, vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail, malgré vos multiples occupations. Votre dynamisme, votre rigueur scientifique, votre sens élevé de la responsabilité, vos qualités humaines et intellectuelles, font de vous un Maître admirable. Veuillez accepter ici, cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance et nos sincères remerciements.

LISTE DES ABREVIATIONS

CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DES	Diplôme D'étude Spéciale
VIP	Very Important Personality
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Sante
IASP	International Association for the Study of Pain
OMS	Organisation mondiale de la Santé
API	Antalgique du palier I
APII	Antalgique du palier II
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
USA	United States of America
IMAO	Inhibiteur de Monoamine Oxydase
ISRS	Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
IRSNA	Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
CNLD	Comité National de Lutte contre la Drogue
SEJUP	Service Educatif, Judiciaire et Préventif
NENDU	Nigerian Epidemiological Network on Drug Use

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Effets dus à l'activation des récepteurs opioïdes	14
Tableau II: Présentation, posologie et mode d'administration	20
Tableau III: Répartition des utilisateurs selon la tranche d'âge.	29
Tableau IV: Répartition des utilisateurs selon la profession.	30
Tableau V : Répartition des cas d'utilisation du tramadol par structure d'étude.	31
Tableau VI : Répartition des utilisateurs selon les effets secondaires ressentis.	32
Tableau VII : Répartition de l'utilisation du tramadol selon qu'il soit en association ou non.....	32
Tableau VIII : Répartition des patients selon le motif d'utilisation du tramadol.	33
Tableau IX : répartition des produits selon le dosage du tramadol.	33
Tableau X : Répartition des cas d'utilisation selon la dose journalière du tramadol.	34
Tableau XI: Répartition des patients consommateurs du Tramadol selon leur résidence.	34
Tableau XII : Répartition des ordonnances selon le type de consultation.....	35
Tableau XIII : Répartition des ordonnances selon l'état des femmes reçues en consultation.....	36
Tableau XIV : Répartition des consommateurs selon le mode de délivrance du médicament dans les officines.....	36
Tableau XV : Explication de la posologie du tramadol au patient dans les officines.	36
Tableau XVI : Répartition selon le respect des règles de la dispensation du tramadol.....	37
Tableau XVII : Répartition des ordonnances selon la qualification du dispensateur.	37
Tableau XVIII : Disponibilité du tramadol dans les officines.....	37
Tableau XIX : Répartition des ordonnances selon la présence du nom du prescripteur.	39
Tableau XX: Répartition des ordonnances selon la présence de la signature du prescripteur.	40

LISTE DES FIGURES

Figure 1: paliers de douleur selon l'OMS 11

Figure 2 : structure chimique du tramadol 12

Figure 3 : *Nauclea latifolia*, fruit et fleur [26]..... 13

Figure 4: représentation schématique des récepteurs opioïdes..... 14

Figure 5: répartition des consommateurs selon le sexe. 29

Figure 6: Répartition de la consommation du tramadol selon la forme galénique 31

Figure 7: Répartition des prescripteurs selon le type d'échelle utilisé pour l'évaluation de la douleur.35

Figure 8: Répartition des ordonnances selon le profil du prescripteur..... 38

Figure 9: Répartition des ordonnances selon la présence du nom du patient..... 39

TABLE DE MATIERES

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	1
INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS :	5
OBJECTIF GENERAL :.....	5
OBJECTIFS SPECIFIQUES :	5
GENERALITES	7
1. RAPPEL SUR LA DOULEUR	7
1.1. Définition :	7
1.2. Rôle :	7
1.3. Origine et types :	7
2. NOTIONS DE DOULEUR AIGUE ET DE DOULEUR CHRONIQUE	8
2.1. La douleur aiguë :	8
2.1. La douleur chronique :	8
3. PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR	9
3.1. Evaluation de l'intensité de la douleur :	9
3.2. Choix du traitement antalgique :	10
3.3. Prise en charge thérapeutique des douleurs nociceptives :	10
4. GENERALITES SUR LE TRAMADOL	12
4.1. Définition	12
4.2. Structure chimique	12
4.3. Historique	12
4.4. Propriétés physicochimiques.....	13
4.5. Mécanisme d'action	14
4.6. Propriétés pharmacologiques	14
4.7. Propriétés pharmacocinétiques	15
4.8. Indications du tramadol	15
4.9. Contre-indication	16
4.10. Effets secondaires	16
4.11. Interactions médicamenteuses :	16
4.12. Aspects toxicologiques	16
4.13. Méfaits liés au mésusage du tramadol	17
4.14. Formes galéniques du tramadol	18
5. REGLES DE PRESCRIPTION MEDICALE	21
6. REGLES DE PRESCRIPTION DES ANTALGIQUES [38]	21
7. CONDITIONS DE DELIVRANCE	22

DEUXIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS.....	24
METHODOLOGIE	24
1. TYPE D'ETUDE :.....	24
2. LIEU D'ETUDE :.....	24
3. PRESENTATION DU LIEU D'ETUDE :.....	24
4. TECHNIQUE D'ETUDE :.....	25
5. PERIODE D'ETUDE :	25
6. ECHANTILLONNAGE :	26
7. RECUEIL ET ANALYSES DES DONNEES :.....	26
8. ASPECTS ETHIQUES :.....	27
RESULTATS	29
1. RESULTATS GENERAUX :.....	29
2. ANALYSE DE LA PRESCRIPTION :	34
3. EVALUATION DE LA DISPENSATION :	36
4. CONFORMITE DE L'ORDONNANCE :	38
III. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	43
1. DESCRIPTION GENERALE :	43
2. ANALYSE DE LA PRESCRIPTION :	44
3. EVALUATION DE LA DISPENSATION :	45
IV. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :	47
CONCLUSION	47
RECOMMANDATIONS	48
REFERENCES	50
ANNEXES :	55
LISTES DES MEDICAMENTS CONTENANT DU TRAMADOL AUTORISE EN REPUBLIQUE DU MALI EN OCTOBRE 2017 [49].....	55
FICHE D'ENQUETE HOSPITALIERE	58
FICHE D'ENQUETE OFFICINALE	60
FICHE SIGNALETIQUE.....	62
ABSTRACT:	63
SERMENT DE GALIEN.....	64

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION

L'Association internationale pour l'étude de la douleur définit celle-ci 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]. Bien qu'elle soit désagréable, la douleur est essentielle pour la survie. La douleur est probablement le symptôme le plus commun qui envoie les patients à consulter un médecin. Véritable enjeu de santé publique, la douleur est d'ailleurs responsable de deux tiers des consultations médicales selon l'INSERM (institut national de la santé et de la recherche médicale) [2].

Depuis la plus haute antiquité, l'homme a cherché à soulager la douleur en utilisant les plantes comme le saule (*Salix alba*), le pavot à opium (*Papaver somniferum*). Il existe de nombreuses molécules disponibles pour traiter les douleurs, des plus faibles aux plus intenses. Pour faciliter et encadrer le traitement de la douleur, l'organisation mondiale de la santé (OMS), a publié en 1980 une directive sur la prescription des médicaments opiacés [3]. Partant de là, l'OMS a ainsi établi en 1983 une classification des médicaments actifs contre la douleur (Antalgiques) en trois (3) paliers [4] [5] : Palier I (le Paracétamol, le Néfopam et les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)), Palier II (la codéine, le tramadol et la poudre d'opium) et Palier III (morphine, fentanyl, oxycodone, hydromorphone, etc.). Il existe donc une large gamme de médicaments antalgiques pour traiter la douleur. Cependant, ces médicaments ne sont pas dénués d'effets secondaires et sont parfois responsables d'intoxications aiguës.

Dans cette thèse, nous allons particulièrement nous intéresser à la molécule du tramadol qui est un antalgique opioïde faible. Elle appartient au palier II des antalgiques selon la classification de l'OMS. Ce médicament a prouvé son efficacité dans les douleurs expérimentales et cliniques sans causer des effets secondaires cardiovasculaires ou respiratoires sérieux [6].

Le tramadol a vu son utilisation s'étendre suite au retrait de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du dextropropoxyphène dans plusieurs pays européens notamment en France en mars 2011. Dès lors, le tramadol est perçu comme une alternative sérieuse. Cet

antidouleur, dérivé de l'opium est très apprécié pour calmer le mal de dos et les douleurs articulaires [7].

Les jeunes Maliens sont de grands consommateurs de tramadol. Il suffit de se rendre dans les quartiers pour le remarquer puisqu'ils ne s'en cachent plus. Le Tramadol, ce médicament destiné à calmer les douleurs très intenses ou à des traitements psychiatriques comme nous l'a expliqué Amédou Mallé, infirmier de la santé, est de plus en plus sollicité par ces jeunes qui se sentent obligés d'en prendre afin de se sentir en forme durant toute la journée. Un apprenti d'une Sotrama (transport en commun) que nous avons emprunté le disait fièrement en criant « Kalabancoro-Rails da » : « *Aujourd'hui, je mettrai le paquet car je suis avec mon grand ami Tramadol* ». Entendez par là qu'il en a consommé avant de commencer à travailler.

Ce médicament, qui ne doit pourtant pas se vendre sans prescription médicale, se trouve à la portée des jeunes comme un simple bonbon.

A notre connaissance et en référence à la littérature consultée, il n'existe actuellement peu d'étude spécifique consacrée à l'utilisation des produits à base du tramadol au Mali à ce jour. Ainsi, notre étude tentera d'apporter des éléments nouveaux par rapport à la prescription et à la dispensation du Tramadol.

Néanmoins, il reste à signaler qu'ailleurs, des études ont rapporté des cas de dépendance chez certains sujets suite à une prescription du tramadol [8]. Les complications liées à l'utilisation de ce produit pourraient pourtant être évitées pour peu qu'on respecte les indications, les contre-indications.

Considérant le manque d'information concrète sur la prescription du Tramadol et ses divers effets secondaires rencontrés, il nous a paru important de réaliser une étude pour analyser la prescription de ce produit. C'est dans ce cadre que s'inscrit cette thèse.

OBJECTIFS

OBJECTIFS :

Objectif général :

Analyser l'utilisation des médicaments à base de tramadol dans la ville de kati

Objectifs spécifiques :

- Recenser les produits à base de Tramadol autorisés au Mali,
- Identifier les doses quotidiennes de tramadol les plus utilisées dans la ville de kati,
- Identifier la posologie et la durée moyenne du traitement à base de tramadol dan la ville de kati
- Déterminer la disponibilité des produits à base de tramadol dans les officines de kati
- Déterminer les modalités de délivrance (dispensation) du tramadol dans les officines de kati

GÉNÉRALITÉS

GENERALITES

1. RAPPEL SUR LA DOULEUR

1.1. Définition :

La douleur est définie comme étant une sensation et une expérience émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes selon l'Association Internationale d'Etude de la Douleur (International Association for the Study of Pain (IASP)) [9].

1.2. Rôle :

La douleur constitue un mécanisme de défense de l'organisme. En effet, la douleur est un symptôme d'une maladie ; il s'agit d'un signal d'alarme pour l'organisme en vue de l'informer d'un danger pour son intégrité. Elle a ainsi un rôle protecteur (douleur aiguë).

1.3. Origine et types :

La douleur peut avoir des origines variées parfois difficiles à identifier. On peut cependant distinguer plusieurs types de douleurs selon l'origine et les mécanismes neurophysiologiques [10] [11] [12] :

a. La douleur nociceptive :

Elle résulte d'une stimulation excessive des récepteurs nociceptifs périphériques en réponse à une lésion tissulaire, une inflammation ou une stimulation mécanique, thermique ou chimique (par exemple, la douleur provoquée par une brûlure). Trois (3) groupes fonctionnels dans l'organisme peuvent être soumis à ce type de douleur : les tissus cutanés, les viscères et les tissus somatiques profonds (muscle, squelette). Un message est envoyé au cerveau pour l'alerter de cette agression.

b. La douleur neurogène (ou neuropathique) :

Il s'agit d'une douleur consécutive à une lésion nerveuse (système nerveux périphérique ou central), ancienne ou récente. Il peut s'agir par exemple d'une sciatique due à une hernie discale. Il en résulte une modification de l'excitabilité des neurones des relais spinaux et supra spinaux qui deviennent hyperactifs. La douleur ressentie peut être continue, à type de brûlure ou de torsion, auxquelles s'associe une composante paroxystique en « décharges électriques » perçues par le patient. La topographie est systématisée au territoire d'innervation sensitif dont dépend la structure nerveuse lésée. Des dysesthésies, des paresthésies, une allodynie, une anesthésie locale ou à l'inverse une hyperalgésie peuvent également être présentes dans le

territoire atteint ou le territoire voisin. La douleur neurogène est beaucoup plus variable dans le temps que la douleur nociceptive. Elle peut être perçue en l'absence de toute stimulation ou lors d'une stimulation habituellement non allogène (allodynie). L'efficacité des antalgiques est moindre dans ce type de douleur. Elle est plus sensible aux antidépresseurs et aux anticonvulsivants.

c. La douleur psychogène :

Il s'agit d'une douleur d'origine psychologique (deuil, dépression, traumatisme, etc.). Cette douleur est supposée provenir d'un « dysfonctionnement neuropsychique » et peut nécessiter l'aide d'un psychiatre ou d'un psychologue pour sa prise en charge [11].

d. Autres types de douleur :

➤ **La douleur d'origine mixte :**

Elle associe les deux composantes précédemment décrites. Une même lésion pouvant être à l'origine d'une lésion tissulaire provoquant un excès de nociception périphérique, ainsi que d'une lésion nerveuse à l'origine d'une douleur neuropathique (cas des douleurs néoplasiques par exemple).

➤ **Les syndromes douloureux régionaux complexes :**

Il s'agit de syndromes complexes associant des douleurs d'origine mixte (nociceptive et neuropathique) entretenues par un dysfonctionnement du système nerveux sympathique par hyperactivité réflexe. L'algodystrophie en est un exemple.

2. NOTIONS DE DOULEUR AIGUE ET DE DOULEUR CHRONIQUE

2.1. La douleur aiguë :

Elle est liée à une atteinte tissulaire brutale avec un stimulus nociceptif récent. Cette douleur est transitoire, elle peut cependant avoir un retentissement sur la composante psychologique, influencée par l'histoire du sujet et son vécu émotionnel. Elle peut devenir une source d'anxiété étant donné son intensité et son caractère brutal [13,14].

2.1. La douleur chronique :

C'est un syndrome multidimensionnel qui se caractérise par la persistance ou la récurrence de la douleur au-delà de la durée habituelle selon la cause initiale présumée, notamment si elle évolue depuis plus de 3 ou 6 mois. Il existe une réponse insuffisante aux traitements ainsi qu'une détérioration progressive et significative des capacités fonctionnelles et relationnelles du sujet du fait de la douleur [15]. Elle devient destructrice et pathologique et constitue une

maladie à part entière. Cette douleur a un fort retentissement sur la composante psychologique, source d'anxiété et de dépression [9].

L'identification du mécanisme de la douleur ressentie permet de déterminer le traitement le plus adapté.

3. PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR

La douleur représente, avec la fièvre et la fatigue, un motif très fréquent de consultation médicale. Sa prise en charge est un véritable enjeu de santé publique, un critère de qualité et d'évolution de notre système de santé. Tout médecin doit être en mesure de comprendre la douleur d'un patient, l'identifier, l'évaluer et apporter une thérapeutique adaptée afin de soulager le patient.

L'évaluation globale de la douleur ressentie par le patient est une démarche préalable indispensable à sa prise en charge. Plusieurs recommandations sur l'évaluation et la prise en charge de la douleur sont disponibles dans la littérature [16,11,17,18].

3.1. Evaluation de l'intensité de la douleur :

La douleur ressentie étant un phénomène subjectif, évaluer son intensité s'avère parfois difficile pour le praticien. Cette évaluation reste néanmoins essentielle afin d'apprécier sa sévérité et surtout d'instaurer la thérapeutique antalgique adéquate. De plus, l'évaluation de la réduction ou non de l'intensité douloureuse permet d'apprécier l'efficacité ou non de la thérapeutique mise en place. Plusieurs échelles d'évaluation de la douleur ont ainsi été validées, utilisables par le prescripteur. On distingue deux modes d'évaluation :

a. L'auto-évaluation où le patient, capable de communiquer, évalue lui-même l'intensité ou les caractéristiques de sa douleur.

b. L'hétéroévaluation où le personnel soignant évalue la douleur chez un patient incapable de communiquer ou chez les enfants de moins de 4 ans.

L'évaluation de la douleur doit privilégier l'auto-évaluation chaque fois que cela est possible et son interprétation ne peut être qu'intra-individuelle et non interindividuelle. Il existe schématiquement deux types d'échelles d'auto-évaluation [17,19,20]

- **Les échelles unidimensionnelles** : Elles évaluent l'intensité globale de la douleur, réalisée par le patient en auto-évaluation, et sont adaptées pour les douleurs aiguës.

- **Echelle verbale simple (EVS)** : Elle est constituée de 4 ou 5 catégories ordonnées de descripteurs de la douleur ressentie (douleur absente, faible, modérée, intense et extrêmement intense).

➤ **Echelle verbale numérique (EVN) :** Le patient donne une note de 0 à 10 (ou 100). La note 0 définit une douleur absente et la note 10 une douleur maximale imaginable. Un score de 1 à 3 correspond à une douleur faible, de 4 à 6 à une douleur modérée et de 7 à 10 à une douleur intense.

➤ **Echelle visuelle analogique (EVA) :** Elle se présente sous la forme d'une ligne horizontale de 100 mm. L'extrémité gauche définit une douleur absente et l'extrémité droite une douleur maximale imaginable. Le patient identifie sa douleur par un curseur ou une croix entre les deux extrémités.

- **Les échelles multidimensionnelles :**

Elles apprécient quantitativement et qualitativement différents aspects de la douleur. Ces échelles évaluent la globalité de l'expression douloureuse mais également ses dimensions sensorielles et affectives ainsi que son retentissement sur la qualité de vie du patient. Elles sont plus souvent adaptées pour l'évaluation des douleurs chroniques.

3.2.Choix du traitement antalgique :

Le choix du traitement dépend de l'intensité de la douleur, ainsi que de son mécanisme physiopathologique (nociceptif, neuropathique, dysfonctionnel), de sa localisation, du contexte, des facteurs associés et du patient (âge, comorbidités, etc.).

Dans ce document, nous ne décrivons que le traitement des douleurs nociceptives qui peuvent faire appel à l'utilisation de composés opioïdes (faibles, forts) en fonction de l'intensité douloureuse.

3.3.Prise en charge thérapeutique des douleurs nociceptives :

La stratégie d'adaptation de la thérapeutique antalgique dans les douleurs nociceptives en fonction de l'intensité douloureuse a été définie par l'OMS dans les années 1980 et reste d'actualité. Elle propose un principe d'escalade thérapeutique en cas d'inefficacité de la thérapeutique instaurée [21]. Le choix du traitement antalgique est donc guidé par l'intensité de la douleur auto-évaluée par le patient (intérêt des échelles d'auto-évaluation unidimensionnelles), son caractère aiguë ou chronique et selon l'efficacité ou non du palier inférieur préalablement instauré. Un schéma simple a été proposé par l'OMS en 1986 et revu en 1996 avec les différents paliers thérapeutiques (figure 1) et leurs indications :

Classification des antalgiques selon l'OMS :

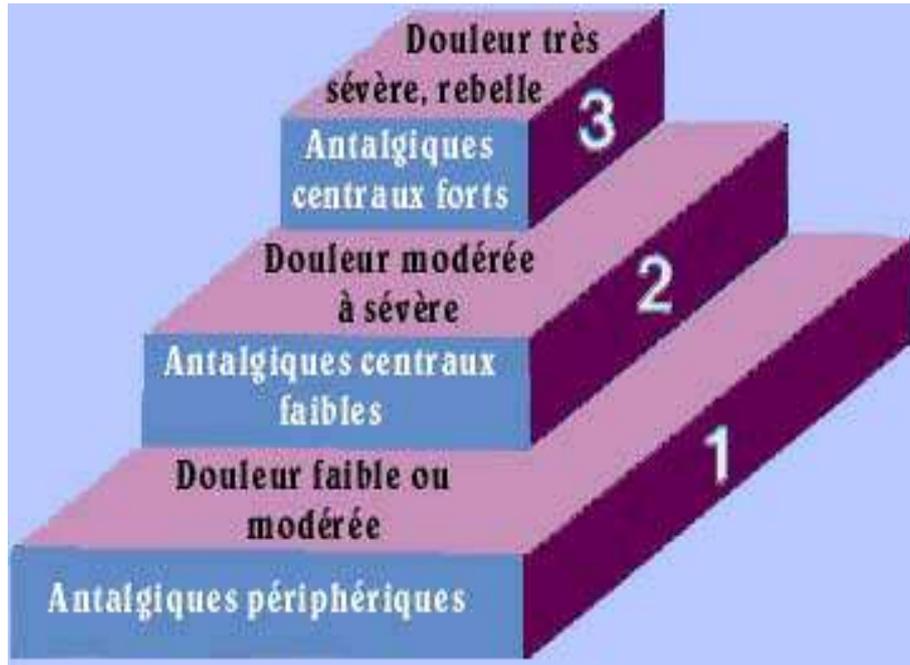


Figure 1 : paliers de douleur selon l'OMS [22]

Cette stratégie a été développée initialement pour les douleurs d'origine cancéreuse mais elle est depuis appliquée dans toutes les douleurs d'origine nociceptive. Cette règle est contestable et souvent mise à défaut en pratique. En effet, de multiples facteurs interviennent dans le choix de l'antalgique : l'intensité de la douleur, l'échec des traitements antérieurs, l'évaluation de l'efficacité thérapeutique par auto-évaluation répétée, mais aussi le risque iatrogénique et les contre-indications éventuelles dont le médecin doit tenir compte en fonction du patient et de ses comorbidités. Ce schéma thérapeutique reste cependant utilisé et validé pour guider la prescription d'antalgiques en pratique quotidienne :

- **Les antalgiques de palier I** : ils sont utilisés pour le traitement des douleurs faibles à modérées. Ce sont des antalgiques non opioïdes : Paracétamol, Néfopam, Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- **Les antalgiques de palier II** : ils sont utilisés pour le traitement des douleurs modérées à fortes. Ce sont des antalgiques opioïdes faibles : la codéine, le tramadol et la poudre d'opium. Cette classe est le plus associée au Paracétamol.
- **Les antalgiques de palier III** : ils sont utilisés pour les douleurs intenses. Ce sont des antalgiques opioïdes forts : morphine, fentanyl, oxycodone, hydromorphone, péthidine, nalbuphine, buprénorphine.

Ainsi, il existe une large gamme de médicaments antalgiques pour traiter la douleur. Cependant, ces médicaments ne sont pas dénués d'effets secondaires et sont parfois responsables d'intoxications aiguës.

Il est à noter que le Dextropropoxyphène a été retiré du marché européen en 2011.

- Pour une douleur d'intensité sévère ou intense voire même rebelle aux autres antalgiques, un antalgique de palier III dit « opioïde fort » est prescrit. Exemples : morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone, pethidine, buprénorphine et nalbuphine.

Il reste à signaler que la buprénorphine et la nalbuphine sont parfois considérées comme des antalgiques du palier II « forts » par certains auteurs. Cependant, les dernières recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) en 2011 les classent comme antalgiques de palier 3 [23,24].

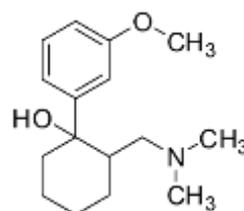
4. GENERALITES SUR LE TRAMADOL

4.1. Définition :

Le tramadol est un produit médicamenteux qui possède des propriétés antalgiques assez puissantes, avec une action proche de la morphine, pouvant provoquer des hallucinations et de l'euphorie. Il fait partie des antalgiques du palier 2 selon la classification de l'OMS.

4.2. Structure chimique :

Sa formule chimique est (1R, 2S) -2-[(diméthylamino)-méthyl] -1-(3 méthoxyphényl) - cyclohexanol HCl (figure 2). Sa formule brute est $C_{17}H_{25}NO_2 \cdot HCl$



Tramadol

Figure 2 : structure chimique du tramadol

4.3. Historique :

Le chlorhydrate de tramadol a été synthétisé en 1962 dans les laboratoires de Grünenthal, en Allemagne. Son autorisation de mise sur le marché (AMM) sous le nom TRAMAL[®] date de 1977. Cette utilisation s'est étendue, avec une commercialisation en 1992 pour l'Espagne et le Portugal, en 1994 pour l'Angleterre et en 1995 pour les U.S.A. En France,

son autorisation de mise sur le marché date du mois d'avril 1997 [5]. Actuellement, le tramadol est utilisé dans cent pays à travers le monde [25].

Il est présent dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques commercialisées sous différentes formes (forme orale à libération immédiate ou à libération prolongée et forme injectable) et à des dosages allant de 50 à 200 mg [4].

Le tramadol est un analgésique opioïde d'action centrale. Cette substance est d'origine synthétique, de type aminocyclohexanol possédant deux centres chiraux. Le tramadol est commercialisé sous forme de mélange racémique énantiomères (R) et (S). Il a été pour la première fois manufacturé par Grünenthal GmbH (Allemagne) et est utilisé cliniquement pour le traitement de la douleur modérée à sévère depuis les années 1970. La puissance analgésique du tramadol est intermédiaire. En effet, il rentre dans le palier II selon l'échelle de l'OMS pour la prise en charge de la douleur chronique. Le tramadol a été conçu par simplification de la structure de la morphine, en conservant les éléments du pharmacophore responsables de l'effet analgésique [26].

En 2013, une équipe française a identifié le tramadol à l'état naturel dans les racines d'un *pêcher africain* (*Nauclea latifolia*, figure 3), à la concentration de 0,4% [27]. Pour la première fois, un médicament de synthèse est découvert dans une source végétale à des concentrations cliniquement significatives. Les auteurs considèrent que 20 g de plante contiennent l'équivalent d'une pilule de tramadol, sans en préciser le dosage.



Figure 3 : *Nauclea latifolia*, fruit et fleur [28]

4.4. Propriétés physicochimiques :

Le chlorhydrate de tramadol se présente sous forme de poudre cristalline inodore de couleur blanche ou blanchâtre. Son point de fusion se situe entre 180 et 183 °C [29].

4.5. Mécanisme d'action :

Le tramadol est un analgésique central de la famille des opioïdes 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.

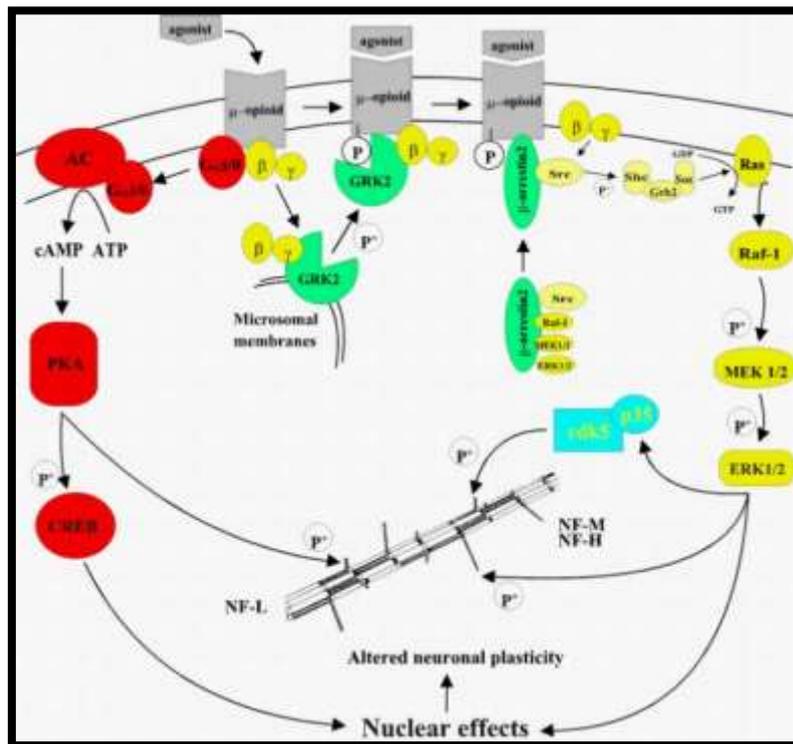


Figure 4 : représentation schématique des récepteurs opioïdes

Les récepteurs opioïdes :

Tableau I : Effets dus à l'activation des récepteurs opioïdes

Types de récepteurs actifs		Effets observés
Récepteur μ	$\mu 1$	Analgésie
	$\mu 2$	Dépression respiratoire, myosis, constipation, euphorie
Récepteur κ		Analgésie, dépression respiratoire modérée, myosis, effets psychodysléptiques
Récepteur δ		Analgésie spinale

4.6. Propriétés pharmacologiques : [30]

A l'instar des 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 [23].

4.7. Propriétés pharmacocinétiques :

Après administration orale d'un comprimé de tramadol, l'absorption est supérieure à 90%, avec une biodisponibilité d'environ 70% (indépendamment de la prise concomitante d'aliments).

Le tramadol a une forte affinité pour les tissus, avec un volume de distribution de 260 litres environ (3 à 4 l/kg) [31]. Sa fixation aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 20%. Il traverse la barrière hémato encéphalique et le placenta.

60 à 70% de la dose ingérée de tramadol est métabolisée, le reste est éliminé sous forme inchangée. Il est métabolisé par le foie via deux voies enzymatiques principales impliquant le cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) et le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6). Ce dernier est essentiel dans le métabolisme. Le niveau de CYP2D6 détermine la voie métabolique du tramadol.

Le tramadol et ses métabolites sont éliminés par le rein à 90% et 10% par les fèces. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) du tramadol, après administration unique chez le volontaire sain, est d'environ 6 heures indépendamment de la voie d'administration [32].

4.8. Indications du tramadol [33]

Le tramadol est indiqué dans le traitement des douleurs dites modérées à intenses de l'adulte (palier 2 de la classification de l'OMS). Sa prescription se fait sur ordonnance simple. Il est particulièrement indiqué dans :

- La douleur aiguë ;
- La douleur chronique ;
- La douleur d'origine néoplasique ;
- L'arthrose ;
- La douleur post-zostérienne ; particulièrement chez les sujets présentant une contre-indication à l'emploi des antidépresseurs
- La douleur post-opératoire ;
- La douleur de la neuropathie diabétique ;

- La douleur de la neuropathie périphérique.

4.9. Contre-indication :

Les contre-indications du tramadol sont nombreuses.

- Hypersensibilité connue au tramadol,
- Intoxications aiguës ou surdosage avec des produits dépresseurs du système nerveux central (alcool, hypnotiques, autres analgésiques opioïdes...),
- Insuffisance hépatique sévère,
- Insuffisance rénale sévère (pour certaines formes de libération Prolongé LP),
- Insuffisance respiratoire sévère,
- Épilepsie non contrôlée par un traitement,
- Allaitement si un traitement au long cours (plus de deux ou 3 jours) est nécessaire,
- Association avec les IMAO non sélectifs (iproniazide), IMAO sélectifs A, IMAO sélectifs B, au linézolide,
- Enfant de moins de 15 ans en France pour la forme LI (moins de 12 ans pour la forme de libération Prolongé LP).

4.10. Effets secondaires :

Les effets secondaires sont fréquemment des nausées, des vomissements, des vertiges, la somnolence, la sécheresse de la bouche, un malaise, une sédation.

Les autres effets indésirables rares sont : hallucination, euphorie, troubles visuels, difficultés à uriner, tachycardie, réaction allergique.

La survenue de dépression respiratoire est exceptionnelle, sauf chez l'insuffisant rénal sévère.

4.11. Interactions médicamenteuses :

Le tramadol peut interagir avec certaines molécules. Son association est contre-indiquée avec les molécules telles que : IMAO (Inhibiteur de monoamine oxydase), linézolide (respecter un intervalle de 15 jours avec le tramadol), naltrexone, buprénorphine, nalbuphine, pentazocine.

L'association du tramadol avec l'alcool, la carbamazépine et autres inducteurs enzymatiques est déconseillée.

À prendre en compte : en cas d'association avec les ISRS (Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine), IRSNA (Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) : risque de syndrome sérotoninergique [24].

4.12. Aspects toxicologiques [34] :

Les signes de surdosage sont : myosis, vomissements, collapsus cardio-vasculaire, dépression respiratoire pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire, coma et convulsions. Le traitement nécessite alors une réanimation médicale avec contrôle des fonctions respiratoire et circulatoire. 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. Le tramadol est peu ou pas dialysable.

4.13. Méfaits liés au mésusage du tramadol : [33]

Les raisons des usages détournés sont multiples :

➤ **Une consommation exponentielle :**

Il n'existe pas de données fiables sur la consommation de drogues en Afrique de l'Ouest. Cependant, on estime que l'usage abusif du Tramadol a fortement augmenté, notamment au Mali, au Niger et au Burkina Faso. Depuis quelques années, dans la ville de Gao par exemple, un nombre croissant de jeunes – hommes et femmes – consomment des comprimés acheminés du Niger. Si le Sahel est particulièrement concerné, cette région de l'Afrique de l'Ouest est loin d'être la seule affectée. Selon des données du Réseau épidémiologique sur l'usage des drogues au Nigeria (NENDU), 71 % des usagers nigériens d'opiacés sur l'année 2015 ont déclaré que le Tramadol était le produit le plus fréquemment consommé.

Son coût est le principal facteur qui explique ce succès. Au Sahel par exemple, le comprimé du tramadol est généralement vendu entre 10 et 50 CFA selon les pays, soit un montant bien inférieur aux dérivés de la cocaïne et de l'héroïne. Des écarts importants sont toutefois observés selon le lieu et la demande. D'une part, dans les sites miniers au sud du Mali, le comprimé coûte 150 à 200 CFA. D'autre part, sur les plateaux du Djado (région d'Agadez, Niger), où s'est développée, depuis 2014, une importante activité d'orpaillage, il se négocie jusqu'à 1 000 CFA. Cependant, quatre (4) autres facteurs peuvent également être avancés : la perception associant le Tramadol à un médicament, la facilité de transport et de dissimulation, la disponibilité auprès des pharmacies dites « par terre » (un vendeur avec des sacs de médicaments, un étal ou un tissu étendu sur le sol sur lequel reposent boîtes, comprimés, récipients divers...) et les sanctions moins sévères pour le possesseur de Tramadol que le possesseur de drogue.

Les données sur la consommation sont limitées. Celles disponibles attirent néanmoins l'attention sur des pratiques différenciées et le profil des consommateurs. D'une part, deux modes de consommation sont observables : une consommation collective, principalement par des jeunes (regroupements festifs, travaux collectifs, pratiques toxicomanes de groupe) ; une

consommation individuelle souvent indépendante de l'âge (augmentation de la force ou de l'endurance pour un travail physique, résistance à la chaleur, recherche de performances sexuelles...). D'autre part, parmi les consommateurs identifiés, la jeunesse masculine est surreprésentée. Si cette surreprésentation peut être liée aux vertus sexuelles supposées du Tramadol, au poids démographique de la jeunesse, à l'émulation au sein d'un groupe, une autre hypothèse est que les femmes ne se présentent que rarement pour des thérapies relatives à une addiction de crainte d'être socialement stigmatisées alors qu'il y a une certaine tolérance pour les jeunes hommes. Plus important, la consommation de Tramadol s'est généralisée. « Le Tramadol est une drogue largement utilisée dans les écoles, et les élèves se disent que cela ouvre l'esprit », observe Mariam Diallo Zoomé, secrétaire permanent du Comité national de lutte contre la drogue (CNLD) burkinabé. Une tendance loin d'être spécifique au Burkina Faso. Au Niger, plusieurs écoliers et étudiants ont été interpellés en possession de comprimés ces dernières années.

➤ **Un enjeu sociétal :**

Sur 47 consommateurs de Tramadol rattachés aux centres d'écoute du Service éducatif, judiciaire et préventif (SEJUP) de Niamey, interrogés dans le cadre d'une étude publiée en novembre 2012, la consommation moyenne était de 1 450 milligrammes par jour (en deux prises) et 4500 milligrammes pour d'autres.

Outre, la dépendance qu'il génère, le Tramadol peut entraîner diverses complications dont des crises convulsives. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), ces convulsions sont souvent liées à un facteur de prédisposition, tel qu'une épilepsie, un syndrome de sevrage alcoolique ou médicamenteux, ou un traitement antidépresseur. Ces effets toxiques peuvent toutefois être directement provoqués par le médicament, le surdosage entraînant bradycardie, convulsions, dépression respiratoire et coma. À noter que ces risques sont accrus par le mode de consommation. Le Tramadol est en effet dilué dans du café, du thé et parfois associé à d'autres stupéfiants ou à de l'alcool, cette dernière substance étant réputée pour prolonger ses effets.

La forte consommation de Tramadol a aussi des incidences sur l'ordre public du fait de ses effets secondaires : étourdissements, sensation d'euphorie, agitation, anxiété et hallucinations, contribuant notamment à altérer le rapport à la peur et à la douleur. Le Tramadol est d'ailleurs communément associé aux accidents de la route ou à des violences volontaires. De même, des comprimés ont été retrouvés auprès de certains groupes terroristes dans le sahel

4.14. Formes galéniques du tramadol : [35]

Le tramadol est commercialisé sous différentes formes galéniques pour adulte, pour enfant ou pour nourrisson :

Tableau II: Présentation, posologie et mode d'administration

Voie orale (chlorhydrate de tramadol) :

Formes et dosages	Population cible	Nombres de prise journalière recommandée	Posologie et mode d'administration	Dose maximum journalière
Solution buvable 100 mg/ml (10ml)	Adulte et enfants >12ans	4 à 6 prises /jour	100mg/prise	400 mg 8 mg/kg/jour
	Enfant >3ans (>15kg)	3 à 4 prises/jour	1 à 2 mg/prise	
Gélule, comprimé, comprimé effervescent ou orodispersible a 50mg ou 100mg (sécables) forme LI	Adulte et enfant >12 ans	4 à 6 prises /jour	Dose d'attaque : Douleur aigue : 100mg Douleur chronique : 50 à 100mg Dose d'entretien : 50 à 100 mg/4 à 6h	400 mg
Comprimés 50, 100, 150, 200 et 300mg forme LP	Adulte et enfant >12ans	1 a 2 prises /jour	50 a 100mg matin et soir jusqu'à 150 a 200mg/prise	400 mg
Association avec le paracétamol : CP effervescent ou non 37.5 mg tramadol / 325 mg paracétamol	Adulte et enfant >15ans	4 prises/jour	Première prise de 2 CP puis, adapter selon besoin	8 CP /jour

Voie veineuse IV :

Formes et dosages	Population cible	Nombres de prise journalière recommandée	Posologie et mode d'administration	Dose maximum journalière
Solution injectable 100 mg/2ml iv	Adulte et enfant >15ans	4 à 6 prises/jour	Iv lente (2 à 3 min) ou perfusion ou pompe PCA 50 a 100mg/ 4 à 6 h	600 mg

Les formes galéniques disponibles au Mali sont : Comprimé, gélule, comprimé effervescent et solutions injectables.

5. REGLES DE PRESCRIPTION MEDICALE [36][37]

Selon l'article 26 du code de déontologie médicale du Mali, les prescriptions et actes sont limités au nécessaire compatible avec la qualité et l'efficacité des soins, sans préjudice du devoir d'assistance morale envers le malade.

L'ordonnance est rédigée par le médecin après l'interrogatoire et l'examen clinique du malade. Une ordonnance doit être lisible (ou mieux tapée), datée et signée.

Elle doit comporter les informations suivantes :

- Identification du prescripteur : nom, adresse, qualité
- Identification du malade : nom, prénom, âge, sexe, taille, et poids
- Caractéristiques du ou des médicaments : dénomination, forme, posologie, mode d'emploi, c'est-à-dire la quantité prescrite ou la durée du traitement.
- Mention telle que « à renouveler » ou « à ne pas renouveler »
- La signature apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne de façon à ne pas laisser d'espace résiduel.
- La date, le cachet ou le tampon de la structure, de l'établissement ou simplement du prescripteur.

Au Mali, les seules indications qu'un médecin ou chirurgien-dentiste est autorisé à mentionner sur ses feuilles d'ordonnance ou dans un annuaire sont:

- Celles pouvant faciliter ses relations avec ses malades, notamment le numéro de téléphone, l'adresse,
- La qualification qui lui aura été reconnue lors de son inscription à l'ordre national des médecins et approuvée par le Ministère chargé de la santé publique,
- Les titres et fonctions reconnus par la république du Mali (article 12 du code de déontologie médicale du Mali) [37].

6. REGLES DE PRESCRIPTION DES ANTALGIQUES [38]

L'Organisation mondiale pour la Santé (OMS) a proposé une stratégie dont les points essentiels sont les suivants :

- Prescription par voie orale : facile pour le patient, non invasive, efficace et la moins onéreuse.
- Prescription à horaire fixe et non pas à la demande : en tenant compte de la durée d'action des produits.

- Prescription en respectant l'échelle de l'OMS à trois niveaux (figure 1, page 10).
- Prescription personnalisée : en fonction de l'âge, des antécédents, des interférences médicamenteuses. La prescription doit se faire à posologie adaptée à l'état du patient, en tenant compte des principaux effets secondaires.
- Prescription ne négligeant aucun détail : impliquant une parfaite connaissance du patient et de son dossier.

Il est parfois nécessaire d'instaurer un traitement préventif des effets indésirables (EI) potentiels selon le terrain (laxatifs recommandés chez la personne âgée en vue de prévenir une constipation par exemple).

Le principe dominant dans la stratégie thérapeutique est que l'inefficacité d'un antalgique commande le passage à l'échelon supérieur. Les risques liés à l'usage des opioïdes doivent être pris en compte : survenue d'effets indésirables(EI), iatrogénie, possibilité d'induire une dépendance physique et/ou psychique.

Dans le cadre de cette étude, nous nous intéressons à la prescription des opioïdes, en particulier le tramadol, un antalgique du palier II.

7. CONDITIONS DE DELIVRANCE

Les spécialités contenant du tramadol répondent à certaines règles de délivrance.

Ils ne peuvent être délivrés que sur ordonnance uniquement. La délivrance doit avoir lieu dans les 3 mois qui suivent la date de prescription. La prescription peut être renouvelable pour une durée maximale de 1 ans [39].

METHODOLOGIE

DEUXIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS

METHODOLOGIE

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective portant sur l'utilisation du tramadol dans la ville de kati

2. Lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée d'une part, dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du Centre Hospitalier Universitaire BOCAR SIDY SALL de Kati et d'autre part, dans les officines de pharmacie de la ville de Kati.

3. Présentation du lieu d'étude :

Le Centre Hospitalier Universitaire BOCAR SIDY SALL de Kati est situé à une quinzaine de kilomètres au nord-ouest de Bamako, dans l'enceinte du Camp militaire de la ville de Kati et à 100m de la place d'armes. C'est un hôpital de 3ème référence au Mali en traumatologie et en acupuncture. Il a été créé en 1916 comme infirmerie militaire, et a été transformé en hôpital en 1967.

L'hôpital de Kati a été érigé successivement en Etablissement Public à caractère Administratif (EPA) en 1992, en Etablissement Public Hospitalier (EPH) en 2002, en Centre Hospitalier Universitaire (CHU) en 2003 puis en Centre Hospitalier Universitaire BOCAR SIDY SALL le 16 Novembre 2016.

Le service d'orthopédie traumatologie est le plus grand service technique de l'établissement et la grande partie des activités de l'hôpital est concentrée dans ce service. Les patients sont reçus au service d'accueil des urgences et à la consultation externe.

Présentation du service d'orthopédie traumatologie :

Le service d'orthopédie traumatologie est composé de :

Deux pavillons d'hospitalisation (A et B) avec une capacité de 57 lits et répartis en 28 salles dont 11 de premières catégories (6 au pavillon A et 5 au pavillon B), 12 salles de deuxième catégorie (6 au pavillon A et 6 au pavillon B) et 5 salles de troisième catégorie (2 au pavillon A et 3 au pavillon B).

Chaque pavillon a une salle de soins qui est sous la responsabilité d'un surveillant de service,

Une unité de rééducation fonctionnelle,

Un bloc opératoire comprenant deux secteurs (A et B).

- Secteur A : Représente le bloc aseptique, composé de deux salles d'intervention, une unité de stérilisation centrale. Ce secteur est destiné essentiellement à la chirurgie propre pour la prise en charge de fracture fermée,
- Secteur B : Composé de 3 salles dont une affectée à l'orthopédie pour la chirurgie contaminée (prise en charge de la fracture ouverte).

Le pavillon D qui est le pavillon VIP de l'hôpital, commun à tous les services est couramment utilisé par la traumatologie.

Le service d'orthopédie traumatologie compte 21 agents titulaires dont 7 chirurgiens Orthopédistes-traumatologues (2 professeurs et 5 praticiens hospitaliers), un Neurochirurgien et 11 infirmiers. En plus de ce personnel permanent, le service compte 12 DES en rotation.

Les activités du service sont organisées comme suit :

- les consultations externes ont lieu du lundi au jeudi ;
- les activités du bloc opératoire se déroulent du lundi au jeudi ;
- le staff de présentation des malades reçus au cours de la garde a lieu du lundi au vendredi ;
- le staff de programmation a lieu tous les vendredis ;
- la grande visite générale aux malades hospitalisés a lieu tous les vendredis après le staff de programmation.
- les activités de rééducation fonctionnelle ont lieux tous les jours ouvrables.

4. Technique d'étude :

L'étude s'est déroulée en deux phases :

- Une première phase s'est consacrée à la revue de la littérature.
- Une deuxième phase a consisté à collectionner les données à l'aide d'une fiche d'enquête préétablie.

5. Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée sur une période de 12 mois allant de Novembre 2018 à Septembre 2019. La collecte des données a durée six mois allant de Décembre 2018 à Mai 2019.

6. Echantillonnage :

Critère d'inclusion :

- Ordonnances prescrites dans le service de traumatologie des médicaments à base de tramadol,
- Médicaments à base de tramadol délivrés sur prescription d'ordonnance ou en automédication.

Critère de non inclusion :

n'ont pas été incluses dans l'enquête toutes les ordonnances ne comportant pas du tramadol.

7. Recueil et analyses des données :

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

APPRECIATION DE LA CONFORMITE DE L'ORDONNANCE :

L'ordonnance est le document qui permet au malade de connaître son traitement et au pharmacien de le lui délivrer en toute sécurité. Pour juger de la conformité de l'ordonnance, six (6) éléments devaient y figurer.

- 1) Identification du prescripteur : nom, adresse, qualification, numéro d'identification, etc.
- 2) Identification du malade : nom, prénom, âge, sexe, taille/poids si nécessaire
- 3) Caractéristiques du (des) médicament(s) : dénomination, forme, posologie et mode d'administration, c'est à dire la quantité prescrite ou la durée de traitement
- 4) Date de la prescription
- 5) Mention telle que « à renouveler » ou « à ne pas renouveler »
- 6) Signature du prescripteur apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne, de façon à ne pas laisser d'espace résiduel.

Dans le cadre de cette étude, nous distinguerons deux catégories d'ordonnance :

- **Ordonnances conformes :** toute ordonnance comportant obligatoirement les quatre premiers éléments ci-dessus énumérés : identification du prescripteur, identification du malade, caractéristiques du (des) médicament(s) et date de la prescription.
- **Ordonnances non conformes :** toute ordonnance ne comportant pas l'un des quatre premiers critères ci-dessus énumérés.

8. Aspects éthiques :

Pour mener à bien ce travail, au préalable :

- Nous avons obtenu l'autorisation des responsables du service,
- Le consentement verbal des patients a été obtenu,
- L'anonymat des patients et des prescripteurs a été respecté.

RESULTATS

RESULTATS

Au cours de cette étude, 600 cas d'utilisation du tramadol ont été enregistrés et qui se répartissent comme suit : 85% cas de prescription, 1% cas de conseil par le pharmacien et 14% cas d'automédications.

Au cours de cette étude, nous avons recensé 29 médicaments à base de tramadol enregistrés au mali en reference à la nomenclature 2017. La liste de ces produits est présentée à l'annexe 1 du document.

1. Résultats généraux :

1.1. Données sociodémographiques :

Tableau III: Répartition des utilisateurs selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge (ans)	Effectifs	Pourcentage
10 – 30	242	40,33
31 – 50	272	45,33
51-70	72	12
71- 90	14	2,33
Total	600	100

La tranche d'âge de 31 à 50 ans a été la plus représentée avec un taux de 45,33%.

Φ Le sexe du patient :

La figure 5 illustre la répartition des utilisateurs selon le sexe du patient.

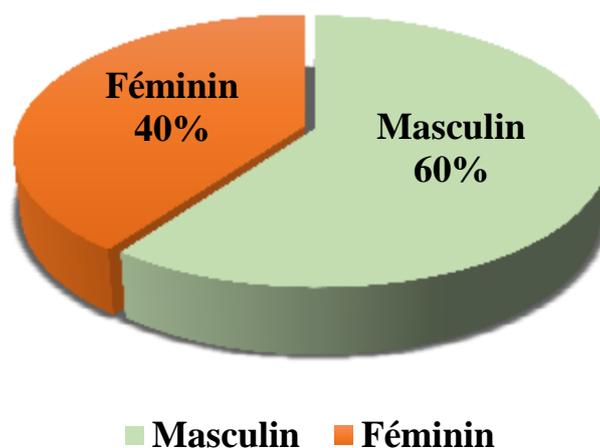


Figure 5 : répartition des utilisateurs selon le sexe.

Le sexe masculin a représenté 60% de notre échantillon.

Φ La profession des utilisateurs :

Le tableau IV récapitule les consommateurs selon la profession.

Tableau IV: Répartition des utilisateurs selon la profession.

Profession	Effectifs	Pourcentage
Ménagère	132	22
Militaire	115	19,17
Elève/étudiant	57	9,5
Commerçant	57	9,5
Cultivateur	40	6,67
Enseignante	39	6,5
Chauffeur	38	6,33
Mécanicien	30	5
Policier	13	2,17
Agent de santé	12	0,67
Autres*	67	11,17
Total	600	100

Autres* : retraité, chasseur, éleveur, pêcheur.

Parmi les patients recensés, la profession la plus représentée était celle des ménagères avec un taux de 22%.

1.2 Lieux d'étude :

Φ Structures d'étude :

Le tableau V montre la répartition des utilisateurs selon le type d'établissement.

Tableau V : Répartition des cas d'utilisation du tramadol par structure d'étude.

Etablissement	Effectifs	Pourcentage
Hopital de kati service de traumatologie	300	50,00
Diall pharma	80	13,33
BAZI GOURMA	60	10,00
Officine		
KATI PLACE	50	08,33
ABK	20	3,33
NADJA	20	3,33
KENE SANTE	70	11,67
Total officine	300	50,00
Total general	600	100,00

Les utilisateurs ont été enregistrées équitablement dans les deux types de structures d'études.

1.3 Paramètres pharmacologiques du Tramadol :

Φ Formes galéniques prescrites :

La figure 6 montre les formes galéniques du tramadol prescrites à Kati.

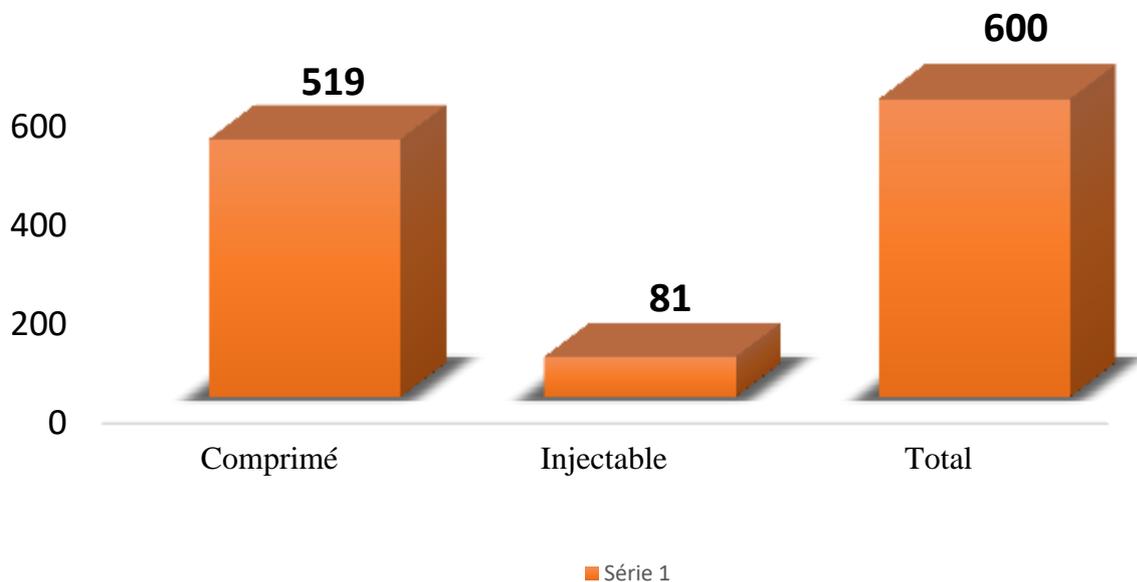


Figure 6: Répartition de la consommation du tramadol selon la forme galénique

La forme comprimé était la plus utilisée avec un taux de 86,5% soit 519 cas sur 600.

Φ Effets indésirables :

Le tableau VI montre les effets indésirables recensés à la suite de la prise du tramadol.

Tableau VI : Répartition des utilisateurs selon les effets secondaires ressentis.

Effets indésirables	Effectifs	Pourcentage
Nausées	142	23,67
Vertige	62	10,33
Somnolence	76	12,67
Démangeaisons	35	5,83
Néant	95	15,83
Autres*	190	31,67
Total	600	100,00

Autres* : vomissements, problèmes digestifs, sécheresse buccale.

Les effets indésirables consécutifs à la prise du tramadol que nous avons le plus retrouvé étaient des nausées avec un taux de 23,67%.

Φ Utilisation du tramadol seul ou en association :

Le tableau VII résume l'utilisation du tramadol selon qu'il soit en association ou non.

Tableau VII : Répartition de l'utilisation du tramadol selon qu'il soit en association ou non.

DCI	Effectifs	Pourcentage
Tramadol + paracétamol	366	61,00
Tramadol	234	39,00
Total	600	100,0

Le Tramadol était dans la majorité des cas soit 61,00% utilisé en association avec le Paracétamol.

Φ Motif d'utilisation :

Le tableau VII récapitule le motif de la prise du tramadol par les patients.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le motif d'utilisation du tramadol.

Motif d'utilisation	Effectif	Pourcentage
Douleur	580	96,67
Impuissance	3	0,50
Infection	5	0,83
Paludisme	12	2,00
Total	600	100,0

Le motif d'utilisation était dans la grande majorité des cas de la douleur (96,67%).

Φ Dosage du tramadol :

Le dosage du tramadol est illustré dans le tableau IX.

Tableau IX : répartition des produits selon le dosage du tramadol.

Dosage	Effectif	Pourcentage
37,5mg	366	61,00
50mg	149	24,83
100mg	85	14,17
Total	600	100

Dans la majorité des cas (61%), le tramadol était dosé à 37,5mg.

Φ Posologie adaptée :

Le tableau X analyse la posologie journalière du tramadol.

Tableau X : Répartition des cas d'utilisation selon la dose journalière du tramadol.

Dose journaliere	Effectif	Pourcentage
75mg/jour	10	16,67
100mg/jour	60	10,00
112,5mg/jour	300	50,00
150mg/jour	140	23,33
Total	600	100

Dans 50% des cas, le tramadol était utilisé à la dose journalière de 112,5mg.

2. Analyse de la prescription :

Cette partie est consacrée aux 300 cas de prescription recensées au service de traumatologie et d'orthopedie du CHU Bocar Sidi SALL de kati

Φ Résidence des patients :

Le tableau XI récapitule la résidence des patients inclus dans notre enquête.

Tableau XI: Répartition des patients consommateurs du Tramadol selon leur résidence.

Residence	Effectif	Pourcentage
Kati	137	45,55
Bamako	92	30,66
Kayes	13	4,33
Koulikoro	15	5,00
Sikasso	22	7,33
Ségou	9	3,00
Guinée	1	0,33
Autres	11	3.66
Total	300	100

Près de la moitié des patients reçus au service de traumatologie du CHU BOCAR SALL enregistrés soit 45,55 % résidaient à Kati.

Φ Type de consultation :

Le type de consultation dans le service de traumatologie et d'orthopedie du CHU kati est présenté dans le tableau XII.

Tableau XII : Répartition des ordonnances selon le type de consultation.

Type de consultation	Effectif	Pourcentage
Hospitalisation	104	34,67
Ambulatoire	196	65,33
Total	300	100,0

Les consultations ambulatoires étaient dominantes avec un taux de 65,33%.

Φ Evaluation de la douleur :

La figure 7 résume l'appréciation du prescripteur pour l'évaluation la douleur.

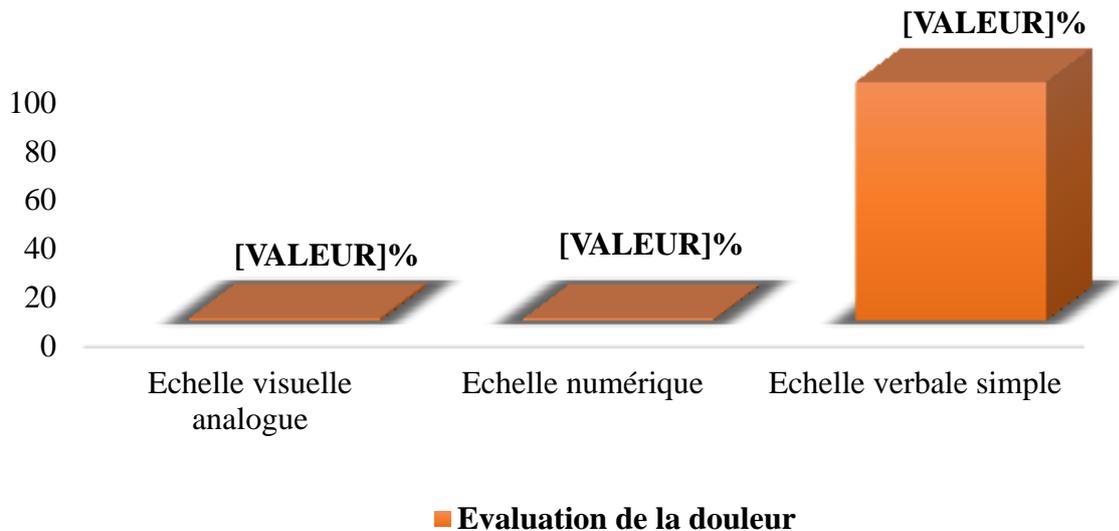


Figure 7: Répartition des prescripteurs selon le type d'échelle utilisé pour l'évaluation de la douleur.

L'échelle verbale simple était la plus utilisée par les prescripteurs avec un taux de 98%.

Φ Etat physiologique des femmes :

Au niveau du CHU, parmi les 300 patients enregistrés, 120 étaient de sexe féminin. Le tableau XIII récapitule l'état physiologique de ces femmes reçues en consultation.

Tableau XIII : Répartition des ordonnances selon l'état des femmes reçues en consultation.

Etat des femmes	Effectif	Pourcentage
Femme enceinte	1	0,80
Femme allaitante	6	5,00
Femme ni enceinte ni allaitante	113	94,17
Total	120	100,00

La majorité des femmes reçues en consultation soit 94,17% n'étaient ni enceintes ni allaitantes.

3. Evaluation de la dispensation :

Tableau XIV : Répartition des consommateurs selon le mode de délivrance du médicament dans les officines.

Delivrance	Effectif	Pourcentage
Avec ordonnance	209	69,67
Sans ordonnance	Conseil du pharmacien 6	2,00
	Automédication 85	28,33
Total	300	100,00

Dans 69,67% des cas, le tramadol était délivré sur prescription d'une ordonnance dans les officines. La delivrance sans ordonnance était estimée à 30,33% (28,33% en automédication et 2% sur conseil du pharmacien).

Tableau XV : Explication de la posologie du tramadol au patient dans les officines.

Posologie correctement expliquée	Effectif	Pourcentage
Oui	198	66,00
Non	102	34,00
Total	300	100,00

Dans les officines, la posologie était correctement expliquée dans 66% des cas.

Φ Règles de dispensation :

Le tableau XVI montre le respect des règles de la dispensation du tramadol.

Tableau XVI : Répartition selon le respect des règles de la dispensation du tramadol.

Regles dispensation	Effectif	Pourcentage
Oui	178	59,33
Non	122	40,67
Total	300	100,00

Dans 59,33% des cas, les règles de dispensation du tramadol ont été respectées.

Tableau XVII : Répartition des ordonnances selon la qualification du dispensateur.

Statut du dispensateur	Effectif	Pourcentage
Pharmacien	45	15,00
Etudiant en pharmacie	80	26,67
Auxiliaires en pharmacie	175	58,33
Total	300	100,00

Plus de la moitié des ordonnances reçues à l'officine étaient délivrées par les Auxiliaires en Pharmacie soit 58,33%. Les étudiants en pharmacie assuraient 26,67% et les pharmaciens 15,00% des dispensations.

Tableau XVIII : Disponibilité du tramadol dans les officines.

Disponibilite	Effectif	Pourcentage
Oui	298	99.33
Non	2	0.67
Total	300	100,00

La majorité (soit 99,33%) du tramadol demandé était disponible dans les officines.

4. Conformité de l'ordonnance :

Dans les établissements choisis (CHU et officines), nous avons recensé 600 cas de consommations du Tramadol. A cet effet, 509 cas de ces consommations étaient sur prescription médicale (avec ordonnance) et 91 cas sans ordonnances.

Dans ce chapitre, nous n'allons aborder que les différents éléments que doit comporter une ordonnance. Ainsi, seulement les 509 cas de consommations du Tramadol avec ordonnance sont concernés.

Φ Profil du prescripteur :

La répartition des ordonnances selon le profil du prescripteur est résumée dans la figure 8

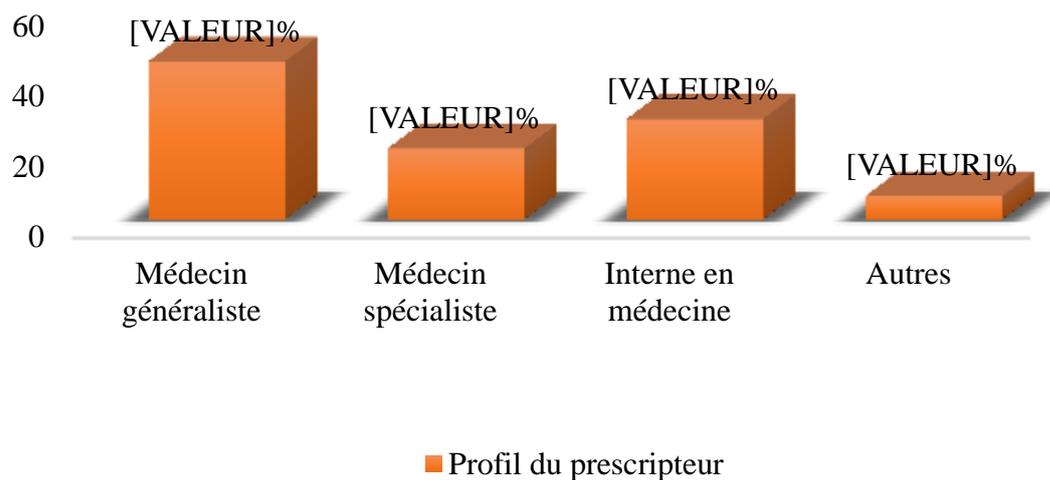


Figure 8 : Répartition des ordonnances selon le profil du prescripteur

*Autres : technicien supérieur de la sante, assistant(e) médical(e), infirmier(e).

*Interne en médecine : C'est un personnel médical en formation en médecine. Le plus souvent c'est un étudiant en fin de cycle qui prépare sa thèse ou qui est en stage de rotation dans un service.

Le profil de prescripteur du tramadol le plus représenté était celui des médecins généralistes avec un taux de 44,79%, suivi des Internes en médecine, 28,49%.

La figure 9 schématise la présence du nom du patient sur les ordonnances recensées.

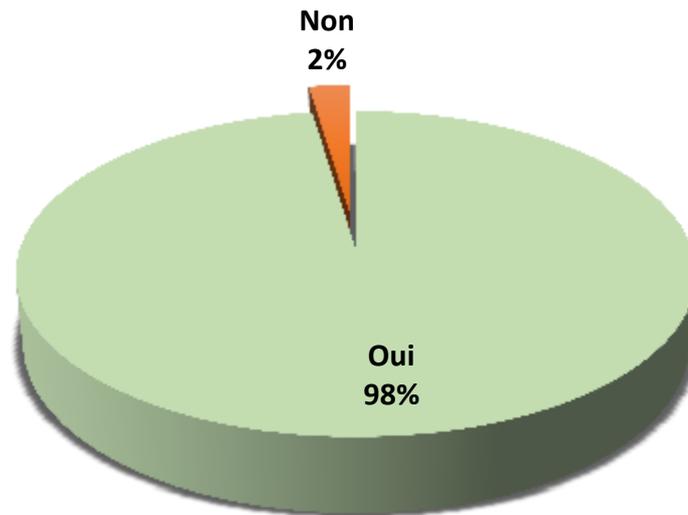


Figure 9 : Répartition des ordonnances selon la présence du nom du patient

Le nom du patient était présent sur 97,67% des ordonnances.

Tableau XIX : Répartition des ordonnances selon la présence du nom du prescripteur.

Nom du prescripteur	Effectif	Pourcentage
Oui	462	90,77
Non	47	9,23
Total	509*	100,00

Les ordonnances comportant le nom du prescripteur étaient représentées majoritairement avec un taux de 90,77%.

Tableau XX: Répartition des ordonnances selon la présence du cachet du prescripteur

Cachet du prescripteur	Effectif	Pourcentage
Oui	428	84,09
Non	81	15,91
Total	509*	100,00

La plus grande majorité soit 84,09% des ordonnances comportaient le cachet du prescripteur.

Tableau XX: Répartition des ordonnances selon la présence de la signature du prescripteur.

Signature du prescripteur	Effectif	Pourcentage
Oui	497	97,64
Non	12	2,36
Total	509*	100,00

Les ordonnances étaient signées par leurs auteurs dans 97,64% de cas.

Tableau XXII: Répartition des ordonnances selon la présence de la date de prescription.

Date de prescription	Effectif	Pourcentage
Oui	465	91,36
Non	44	8,64
Total	509*	100,00

La date de prescription était marquée sur l'ordonnance dans 91,36% des cas.

Tableau XXIII: Répartition des ordonnances selon la mention du statut « renouvelable ».

Renouvelable	Effectif	Pourcentage
Oui	106	20,83
Non	403	79,17
Total	509*	100,00

Parmi les ordonnances recensées, 79,17% ne comportaient pas le « statut renouvelable ».

Tableau XXIV : Répartition des ordonnances selon la durée du traitement.

Duree du traitement	Effectif	Pourcentage
<5 jours	278	54,62
5 jours	90	17,68
> 5 jours	10	1,96
Non renseigné	131	25,76
Total	509*	100,00

Dans 54,62% des cas, la durée du traitement était inférieure à 5 jours.

Tableau XXV: Répartition des ordonnances selon l'explication de la durée du traitement.

Information sur la duree du traitement	Effectif	Pourcentage
Oui	34	6,68
Non	475	93,32
Total	509	100,00

L'attention du patient n'a pas été attirée sur la durée du traitement dans 93,32% des cas.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

III. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Limites de l'étude

Cette étude a été menée au niveau de CHU BOCAR SALL et dans quelques officines privées de Kati. Parmi les différents services du CHU de Kati notre étude n'a concerné que le service de traumatologie et d'orthopédie. Sur quatorze (14) officines privées qui existaient dans la ville de Kati, notre étude n'a été réalisée que dans six (6) officines privées.

1. Description générale :

Les ordonnances ont été collectées à quantité égale au niveau de l'hôpital (service traumatologie) et au niveau officinal à raison de 300 par type d'établissement.

La tranche d'âge de 31 à 50 ans a été la plus représentée avec 45,33 %. Ceci semble être lié au fait que cette tranche d'âge demeure la plus active et la plus touchée par les traumatismes violents de la population. Dans une étude menée par **Sidibé** au CHU Gabriel TOURE sur l'utilisation des associations antalgique et anti-inflammatoire dans le service de traumatologie, la tranche d'âge de 30 à 40 ans représentait 21,33% [40].

Notre étude a montré une prédominance du sexe masculin avec un taux de 60% contre 40% pour le sexe féminin.

Ce résultat est conforme à celui obtenu en milieu hospitalier par Sidibé qui a trouvé aussi une prédominance masculine avec un taux de 61,61%.

Quant aux paramètres pharmacologiques du Tramadol, la forme comprimé était la plus utilisée avec 86,50 % des prescriptions suivie de la forme injectable avec 13,50 %. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des patients étaient reçus soit en consultation ambulatoire soit en officine pour conseil pharmaceutique.

Monsieur Sylla [41] dans son étude sur la prescription des médicaments du SNC a obtenu 60,25% pour la forme comprimé et 22,79% pour la forme injectable. Par ailleurs, Diakité a trouvé également un résultat comparable (76,8% pour les comprimés) [42].

Nous remarquons que la voie orale est restée la plus utilisée, cela pourrait s'expliquer par la gravité modérée de la douleur chez la plus part des patients et par le bon état général de la plus part des patients permettant un traitement per os. En plus ses formes sont plus accessibles.

L'étude a montré que pour le traitement des douleurs, les prescripteurs choisissaient préférentiellement (en première intention) les antalgiques de palier I.

Ils justifiaient ce choix par les possibles effets secondaires des produits des deux autres paliers tels que vomissements, nausées, constipation,...

Les principales plaintes évoquées par les patients étaient les nausées dans 23,6% des cas, somnolence dans 12,67% des cas et 10,30% des cas de vertiges.

L'étude a montré que dans 61% des cas, le tramadol utilisé était en association avec le paracétamol.

Ce choix pourrait s'expliquer par le fait que cette association permettait d'avoir une action synergique et de diminuer les effets secondaires liés au tramadol.

Par ailleurs, parmi les médicaments à base de tramadol enregistrés au Mali, le paracétamol était la seule molécule qui lui était associée.

Notre échantillon était constitué de 100% des spécialités.

Le motif d'utilisation le plus fréquent était la douleur (96,67%). D'autres motifs tels que l'impuissance, le paludisme et les infections ont été recensés auprès des patients se présentant dans les officines.

2. Analyse de la prescription :

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

Cette étude nous a permis de constater que les médecins généralistes ont été les prescripteurs les plus représentés avec 44,79%. Ce constat est similaire à ceux de Diamouténé [45] et de Samaké [46], qui avaient respectivement trouvé 43,6% et 43,7% pour les médecins généralistes.

Les consultations ambulatoires étaient dominantes avec un taux de 65,33%. Environ la moitié des patients enregistrés au cours de cette étude soit 45,55 % résidaient à Kati. Pour l'évaluation de la douleur, l'échelle verbale simple était la méthode la plus utilisée.

En somme, au CHU de Kati, l'évaluation de la douleur (quand elle était faite) se limitait le plus souvent à sa reconnaissance (interrogatoire simple) devant la plainte du patient, sa recherche systématique était peu fréquente, et la quantification de son intensité (par outils validés) était rare.

La majorité des femmes reçues en consultation soit 94,17% n'étaient ni enceintes ni allaitantes.

3. Evaluation de la dispensation :

Dans les officines retenues, la dispensation des produits à base du Tramadol était le plus souvent assurée par les auxiliaires en pharmacie (58,33%). Cela pourrait s'expliquer par l'indisponibilité des pharmaciens titulaires ou l'absence de pharmacien assistant dans certaines officines. Les pharmaciens n'ont exécuté que 15% des ordonnances durant la période de notre étude.

Au cours de notre étude, nous avons observé un taux de dispensation avec ordonnance de 69,7% pour les produits à base du Tramadol. Il reste quand même des efforts à fournir pour l'amélioration des conditions de la dispensation. Nous avons recensé un taux d'automédication de 28,33%. Cela démontre des insuffisances dans le respect des règles de la dispensation au niveau des officines. A ce titre, les règles de la dispensation n'ont été respectées que dans 57,7% des cas.

Le Tramadol demandé était quasiment disponible dans les officines. Cela pourrait être dû à sa forte prescription qui conduit à une demande accrue dans les officines de Kati.

Ce constat est comparable à celui de Diarra [47] qui trouvait que 65,5% des prescriptions reçues étaient disponibles à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G.

Conformité de l'ordonnance :

Au cours de cette étude, le nom et le sexe du patient étaient indiqués la plupart du temps sur les ordonnances. Cela dénote d'une amélioration de la qualité de prescription en rapport avec l'identité du patient qui est un paramètre important de la qualité d'une prescription.

L'essentiel des ordonnances prescrites contenait le cachet du prescripteur ou du service. La durée du traitement n'était pas précisée dans 25,76 % des cas.

Ce taux est inférieure à celui de Sylla où 62,57% des ordonnances ne précisait pas la durée du traitement [41].

La majorité des ordonnances comportait le nom du prescripteur soit 90,77%. L'adresse du prescripteur n'était pas indiquée sur l'ordonnance dans 15,19% des cas.

Ces résultats sont différents de ceux de Sylla où le nom du prescripteur était absent sur 69,43% des ordonnances et l'adresse dans 68,57% des cas.[41]. Par ailleurs, Kanadji trouva que 44,70% des ordonnances ne comportaient pas le nom du prescripteur contre 68,90% en ce qui concerne l'adresse [48]. Diamouténé [45] obtient également un résultat différent 52,9% d'ordonnances ne comportant pas le nom de prescripteur.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

IV. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

Conclusion

Nous avons mené une étude prospective sur la prescription du tramadol et de ses associations dans le CHU de Kati et certaines officines privées de Kati. Le service de Traumatologie et d'orthopédie du CHU de kati et six (6) officines ont servi de cadre pour cette étude.

L'étude a concerné 600 cas d'utilisation de tramadol dont 85% sur prescription et 15% sans ordonnance. La majorité des utilisateurs avait un age compris entre [31-50] ans avec une prédominance pour le sexe masculin. Par ailleurs 29 médicaments à base de tramadol différents en forme et dosage ont été recensés en référence nomenclature en 2017.

L'étude a permis de mettre en évidence que les médecins généralistes étaient les principaux prescripteurs avec un taux de 45% et une préférence pour la voie orale.

Les modalités de prescription, de dispensation, la durée moyenne de traitement ainsi que les dosages de tramadol utilisé ont été déterminées au cours de cette étude. L'échelle verbale simple (EVS) était le mode d'évaluation de la douleur le plus utilisé (98%). Le tramadol était majoritairement utilisé au dosage de 37,5mg en association avec le paracétamol (61%) avec un durée moyenne de traitement de 3 jours et une dose journalière de 112,5mg dans 50% des cas.

L'étude a mis en évidence des cas d'automédication. Il convient donc d'inviter les pharmaciens au respect strict des règles de dispensation des opioïdes et à la sensibilisation de la population sur les dangers liés à l'automédication.

Recommandations

Les recommandations suivantes visent à améliorer les conditions de prescription et de dispensation du tramadol. Nous les adressons :

Aux autorités politiques :

- Assurer la formation continue des prestataires en prescription rationnelle des médicaments.
- Renforcer la lutte contre la vente illicite des médicaments.

Au personnel médical du service de chirurgie orthopédique et traumatologique :

Respecter les règles de prescription des antalgiques.

Aux pharmaciens d'officines :

- Sensibiliser la population sur les risques de santé liés aux mésusages du Tramadol et à l'automédication.
- Ne pas vendre la molécule du tramadol sans ordonnance

Aux patients :

- Suivre les directives du médecin pour une meilleure observance du traitement.
- Eviter l'automédication et l'utilisation des médicaments de la rue en privilégiant toujours la consultation médicale ;
- Demander conseils auprès d'un professionnel de la santé qualifié s'il y a lieu de renouveler une ordonnance ou non afin d'éviter les risques de dépendance.

RÉFÉRENCES

REFERENCES

1. Phuong Thao T. La douleur en cancérologie, caractéristique, évaluation et traitement. J Pharm Clin 2011;30:(3):143-53.
2. Institut national de la sante et de la recherche medicale – Neurosciences, sciences cognitives, neurologie, psychiatrie – Dossiers d'information – Douleur – In : Inserm – Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/douleur>
3. Organisation mondiale de la santé. Soulagement des douleurs cancéreuses. Genève, Suisse : Organisation mondiale de la santé, 1986. Disponible sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43944/1/9241561009_eng.pdf. Consulté le 27/08/20
4. Rhumato. Fiches pratiques – Antalgiques – Les paliers de l'OMS – In : Rhumato.info – Disponible sur : <http://www.rhumato.info/fiches-pratiques2/147-antalgiques/1744-les-paliersde-loms>. Consulté le 14/04/20
5. Soins infirmiers. Pharmacologie – Antalgiques – In : Soins infirmiers – Disponible sur : <http://www.soins-infirmiers>. Consulté le 14/04/20
6. NANCY JL. “ La douleur existe, elle est injustifiable“. Revue d'éthique et de théologie morale. n°-195, 92,93.
7. Source archive.francesoir.fr/actualite/sante/tramadol-un-antidouleur-aux-effets-secondaires-redoutables-177625.html. 25 janvier 2012. Consulté le 14/08/20
8. Ansm (agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Eude des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. En Février 2019
9. Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFEDT). Définition de la douleur. [Internet]. [cité 1 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.sfetddouleur.org/definition>. Consulté le 18/09/20.
10. Institut UPSA de la Douleur. Douleur et cancer - Douleur. [Internet]. [cité 2 févr 2016]. Disponible sur : <http://www.institut-upsa-douleur.org/patients/douleurchronique/douleur-cancer/les-differents-types-de-douleurs>
11. Binoche T, Martineau C. Guide pratique du traitement des douleurs. Paris : Elsevier Masson; 2005. 339 p.
12. Collège des enseignants en Neurologie - Douleurs [Internet]. [cité 2 févr 2016]. Disponible sur : <http://www.cen-neurologie.fr/2emecycle/Items%20inscrits%20dans%20les%20modules%20transversaux/Douleurs/index.phtml>

- 13.** ansm (agence nationale de securité des médicaments et des produits de santé) Compte-rendu de la réunion de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes du 06 décembre 2011 Adopté le 14 février 2012. Consulté sur net le 14/08/2020.
- 14.** Antoine JM, Czernichow P, Housset B, Varet B. Douleurs, Soins Palliatifs, Deuils. 3ème ed. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2008
- 15.** Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) /douleur-tramadol. Disponible sur www.afssaps.fr. consulté le 18/09/20
- 16.** Haute Autorité de Santé - Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient [Internet]. [cité 14 janv 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_732257/douleur-chronique-reconnaitre-lesyn-drome-douloureux-chronique-l-evaluer-et-orienter-le-patient. Consulté le 14/09/20
- 17.** Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Fevr 1999 [Internet]. [cité 14 janv 2016]. Disponible sur: http://www.hassante.fr/portail/jcms/c_540915/fr/evaluation-et-suivi-de-la-douleur-chronique-chez-ladulte-en-medecine-ambulatoire
- 18.** Institut UPSA de la Douleur. Pratique du traitement de la douleur - Douleur [Internet]. [cité 5 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.institut-upsadouleur.org/iudtheque/ouvrages/plus-classiques/pratique-du-traitement-de-la-douleur>. Consulté le 14/08/20
- 19.** Institut UPSA de la Douleur. Echelles adultes - Douleur [Internet]. [cité 26 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.institut-upsa-douleur.org/iudtheque/outils-evaluation-de-ladouleur/echelles-adultes>
- 20.** Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD). Evaluation de la douleur [Internet]. [cité 5 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.sfetddouleur.org/evaluation>. Consulté le 14/05/20
- 21.** World Health Organization. Cancer Pain Relief : with a guide to opioid availability. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1996.
- 22.** Douleur/les-antalgiques-par-paliers-web/511681-1-fre-FR/les-antalgiques-par-paliers-web.jpg consulte le 18/01/2020
- 23.** Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses - Mise au point - 2011 [Internet]. [cité 5 févr 2016]. Disponible sur: https://www.google.fr/search?q=ansm+antalgique+palier+3+france&ie=utf-8&oe=utf8&gws_rd=cr&ei=27W0VtWqMMKGaPaEvcAK

24. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Bon usage des opioïdes forts dans le traitement des douleurs chroniques non cancéreuses - Mise au point 2011[Internet]. [Cité 5 févr 2016]. Disponible sur: https://www.google.fr/search?q=afssaps+mise+au+point+bon+usage+opioïdes+forts&ie=utf-8&oe=utf-8&gws_rd=cr&ei=jry0VuqTHsm5afb5uEA
25. GARNIER Elodie épouse vivier : intoxication aux antalgiques opioïdes : enquête aux urgences du CHU de Poitiers. Thèse de pharmacie 2014 page 33.
26. Pezzatti, Julian . Etude in vitro du métabolisme de phase I (CYP450) du tramadol . le 23/10/19 sur google.
27. Boumendjel A, Sotoing Taiwe G, Ngo Bum E, Chabrol T, Beney C, Sinniger V, et al. Occurrence of the Synthetic Analgesic Tramadol in an African Medicinal Plant. Angew Chem Int Ed. 2013 Nov 4;52(45):11780–4.
28. Schmidt M. Sarcocephalus latifolius [Internet]. 2004. Available from: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/c2/Sarcocephalus_latifolius_MS_0970.jpg consulte le 18/01/2020
29. Jamp Pharma Corporation : Numéro de contrôle : 215316 | Page 39
30. Nathalie Neveu. Administrations parentérales en unité d'hématologie soins intensifs : incompatibilités physico-chimiques et optimisations. Pages 167.
31. ANSM. RCP tramadol 50 mg [Internet]. Available from: http://agenceprd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69521824&typedoc=R&ref=R0_236173.htm.
32. ANSM. RCP Monotramal [Internet]. Available from: http://agenceprd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66406208&typedoc=R&ref=R0_231258.htm.
33. www.ifri.org/fr/tramadol . Consultée le 02/11/2019
34. KONE S. Etude comparative de deux doses de tramadol dans la douleur post-opératoire de l'adénomectomie prostatique). Thèse de médecine 2005-2006. Pages 75-76
35. OMÉDIT région Centre Val de Loire – Commission Douleur : Fiche BP&BU « Tramadol » Page 2 sur 2 Disponible sur www.omedit-centre.fr
36. Code de déontologie médicale français Décret n° 2003 -881 du 15/09/2003.
37. La loi n°86-35/AN-RM du 12 avril 1986 portant institution de l'ordre national des médecins. Code de déontologie médicale du Mali <http://www.santé.gov.ml>,[consult le 10/04/2020

38. Organisation mondiale de la santé sur les antalgiques Disponible sur : <https://www.who.int/infocancer/traitement-du-cancer/la-douleur-en-cancerologie/les-principes-de-la-prise-en-charge.html/>. Consulté le 27/08/20.
39. Kll Hubert PICARD. Intoxication aiguë par chlorhydrate de tramadol : à propos de quatre cas. Thèse de médecine juin 2003 page 50.
40. Sidibe k. Utilisation des associations antalgiques anti-inflammatoire dans le service de traumatologie du CHU Gabriel TOURE. Thèse pharmacie 2002-2003. Pages 66-68.
41. Sylla S D. Analyse pharmaceutique de la prescription des médicaments du SNC dans une officine privée de Bamako « cas de l'officine du Point G ».these de pharmacie 2011.
42. Diakité W. Prescription des anti-inflammatoires dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse pharmacie, Bamako, 2005, n° 46, 74p.
43. **Wade AB.** Evaluation de la prescription des médicaments dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel TOURE. Thèse de pharmacie 2001 numero 01p44.
44. Doumbia A. Physionomie de la prescription médicamenteuse au service de traumatologie de l'hôpital Gabriel Touré : généralités sur les affections orthopédiques et traumatologiques. Thèse de pharmacie 1999 numero 99p07.
45. Diamouténé B. Etude de la qualité de la prescription et de la dispensation des anti-inflammatoires à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G. Thèse de pharmacie 2010.
46. Samaké L. Prescription des anti-inflammatoires au niveau d'un centre de Santé Communautaire, cas de l'ASACOMA - Thèse pharmacie, Bamako, 2002.
47. Diarra K. Prescription, dispensation et disponibilité des Antibiotiques au CHU du Point G –Thèse pharmacie, Bamako, 2007 n°14.
48. Kanadji M. Etude de la consommation des anxiolytiques dans le District de Bamako. Thèse de pharmacie, Bamako, 2005, 69 pages
49. DPM (direction de la pharmacie et du médicament). Nomenclature nationale des médicaments à usage humain et vétérinaire autorisés au Mali édition octobre 2017.

ANNEXES

ANNEXES :

Annexe I : listes des médicaments contenant du Tramadol autorisé en République du Mali en Octobre 2017 [49].

Liste extraite de la nomenclature des médicaments autorisés au Mali : édition 2017

N°	Désignation	Principes actifs(dosage)	Titulaire AMM	Visa	Validité
1	ANTALGEX-T Gélules, boîte de 20	Chlorhydrate de tramadol + paracétamol	EXPHAR S.A Rixensart (Belgique)	2013-0123	14/02/2018
2	DOLORA 100 mg ID comprimé à libération modifiée, boîte de 20	Tramadol	LABORATOIRE SANDOZ Autriche	09-1846	23/12/2019
3	DOLNES comprimé pelliculé, boîte de 20	Chlorhydrate de tramadol + paracétamol	B&O PHARMA France	2015-710	11/06/2020
4	DOLOFORTE DENK comprimé pelliculé, boîte de 20	Tramadol	DENK PHARMA GmbH & Co., Allemagne	2016- 00393	18/03/2021
5	E-DOL in injectable, boîte de 10 ampoules de 2 ml	Tramadol	SAKAR HEALTHCARE PVT. LTD INDE	2015-713	11/06/2020
6	FEBREX-TM comprimé, boîte de 20	Chlorhydrate de tramadol + paracétamol	INDICO Remédies Limited INDIA	2014-1798	20/11/2019
7	KINADOL comprimé, boîte de 2*10	Chlorhydrate de tramadol + paracétamol	Laboratoire PPM, PHARMAPRODU CT MANUFACTURIN G Phonon Penh, CAMODGE	2014-0546	11/03/2019
8	MAYODOL 100 mg/2 ml injectable, boîte de 5 ampoules	Tramadol	CIEL PHARMA PRIVATE LIMITED INDIA	2015-712	16/06/2020
9	MAYODOL TAB 50 mg comprimé, boîte de 10	Tramadol	CIEL PHARMA PRIVATE LIMITED INDIA	2015-712	11/06/2020
10	TRAMADOL DENK 50 mg comprimé effervescents, boîte de 10	Tramadol	DENK PHARMA GmbH & Co	2013-0886	06/06/2018
11	TRABAR 100 mg injectable, boîte de 5 ampoules de 2 ml	Tramadol	ACINO PHARMA	2014-1689	28/11/2019
12	TRABAR 50 mg capsule, boîte de 10	Tramadol	MEPHA PHARMA S. A	2014-0372	11/03/2019
13	TRACAP 50 mg gélule, boîte de 3*10	Tramadol	CAPLIN POINT LABORATOIRES	2013-0307	14/02/2018

Analyse l'utilisation des médicaments à base de tramadol dans la ville de KATI

			LIMITED INDIA		
14	TRACEDOL comprimé effervescent, boîte de 16	Chlorhydrate de tramadol + paracétamol	EGR PHARMA	2014-0547	11/03/2019
15	TRAMAGEN 50 mg comprimé, boîte de 2*10	Tramadol	GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD	2014-0544	11/03/2019
16	TRAMAGEN 100 mg injectable, boîte de 5 ampoules de 2 ml	Tramadol	GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD	2014-0545	11/03/2019
17	TRAMAPA 37,5 mg/325 mg comprimé, boîte de 20	Chlorhydrate de tramadol + paracétamol	FERRER INTERNATIONAL S. A	2014-1624	20/11/2019
18	TRAMBAX 50 mg comprimé pelliculé, boîte de 10*10	Tramadol	RAMBAXY LABORATORIES LIMITED	2014-1268	18/09/2019
19	TRAMBAX 100 mg/2ml solution injectables, boîte de 10 ampoules	Tramadol	RAMBAXY LABORATORIES LIMITED	2014-1266	18/09/2019
20	TRAMFIZ-50 Gélules, boîte de 1/10	Tramadol	ACTION PHARMA PVT. LDT INDIA	2014-1324	18/09/2019
21	TRAMFIZ 100 mg/2 ml injectable, boîte de 2ml	Tramadol	ACTION PHARMA PVT. LDT INDIA	2015-714	11/06/2020
22	TRAMASOL 50 mg comprimé, boîte de 10	Tramadol	SOLITAIRE TRADE LINK PVT LTD	2013-0814	06/06/2018
23	T-DOL RAPID 50 mg comprimé dispersible, boîte de 1*10	Tramadol	TROIKAA PHARMACEUTIC ALS LIMITED INDIA	2013-0867	06/06/2018
24	T-DOL RAPID 50 mg comprimé, boîte de 10	Tramadol	TROIKAA PHARMACEUTIC ALS LIMITED INDIA	2015-709	11/06/2020
25	T-DOL 100 mg solution injectable, boîte de 2 ampoules de 2 ml	Tramadol	TROIKAA PHARMACEUTIC ALS LIMITED INDIA	2013-0868	06/06/2018
26	T-DOL SR comprimé à libération prolongée, boîte de 10	Chlorhydrate de tramadol + paracétamol	TROIKAA PHARMACEUTIC ALS LIMITED INDIA	2014-1801	28/11/2019
27	ZITRAM 100 mg comprimé, boîte de	Tramadol	IPCA LABORATORIES	10-480	11/05/2020

Analyse l'utilisation des médicaments à base de tramadol dans la ville de KATI

	20		LIMITED INDIA		
28	ZITRAM 200 mg comprimé, boîte de 20	Tramadol	IPCA LABORATORIES LIMITED INDIA	10-478	11/05/2020
29	ZITRAM 50 mg Gélules, boîte de 20	Tramadol	IPCA LABORATORIES LIMITED INDIA	2016-00218	18/03/2021

Annexe II : Fiches d'enquête

FICHE D'ENQUETE HOSPITALIERE

Numéro fiche.....

Dossier numéro.....

Date

▪ **Données socio-démographiques**

- Age /...../ (en année)
- Sexe/.../ 1=masculin 2=féminin
- Etat /.../ 1=femme enceinte 2=femme allaitante
- Profession.....
- Résidence.....

▪ **Renseignements cliniques**

- Type de consultation/.../
- 1=hospitalisation 2=ambulatoire 3= autres

▪ **Profil du prescripteur**

- **Prescripteur** /...../ 1=médecin généraliste 2= médecin spécialiste
- 3=interne 4=infirmier 5=autres à préciser

- | ▪ Ordonnance : | oui | non |
|---------------------------------|------------|------------|
| ▪ Nom du patient : | [] | [] |
| ▪ Nom du prescripteur : | [] | [] |
| ▪ Cachet du prescripteur : | [] | [] |
| ▪ Signature du prescripteur : | [] | [] |
| ▪ Date de prescription : | [] | [] |
| ▪ Une ordonnance renouvelable : | [] | [] |
| ▪ Première prescription : | [] | [] |
| ▪ Renouvellement d'ordonnance : | [] | [] |

▪ **Evaluation de la douleur :**

- Quelle échelle avez-vous utilisée ?
- a1- Echelle visuelle analogue.....
- a2-Echelle numérique.....
- a3- Echelle verbale simple.....
- a4-Autres.....

- Quels médicaments utilisez-vous préférentiellement pour le traitement des douleurs ?

b1-Antalgiques palier 1.....

b2-Antalgiques palier 2.....

b3-Antalgiques palier 3.....

▪ **Traitement :**

▪ Nombre de boîte prescrite :.....

▪ Nom du médicament:/...../ 1=tracedol 2=tremadol 3=trabar 4=tramadis

5=autres à préciser.....

▪ Dosage:/...../ 1= (50-100) mg 2= (150-200) mg

d-Durée du traitement:/...../ 1=1-3 jours 2=4-5 jours 3>a 5 jours

e-Forme galénique:/...../ 1=comprimé 2=injectable 3=autres

f-Effets secondaires:/...../ 1=nausée 2=vertige 3=somnolence 4=dépendance

5=démangeaisons 6=autres.....

FICHE D'ENQUETE OFFICINALE

Numéro fiche.....

Date.....

▪ **Identification de l'officine**

a. Nom de l'officine.....

b. Région.....

c. Cercle.....

d. Commune.....

e. Quartier.....

▪ **Identification du produit**

a-Désignation :.....

b-DCI :.....

c-Forme / présentation :

c1-Comprime.....

c2-Injectable.....

c3-Boite de.....

d-Nombre de boîte prescrits :.....

▪ **Dispensateur**

a-Délivrance avec / sans ordonnance

a1-Avec ordonnance : oui [] ; non []

a2-Sans ordonnance : oui [] ; non []

b-Si sans ordonnance

b1-A la demande du patient /client.....

b2-Sur présentation d'ancienne boîte par le patient.....

b3-Sur conseil (dispensateur).....

c-Explique-t-il correctement la posologie ? oui [] ; non []

d-Attire-t-il l'attention du patient sur la durée du traitement ?

oui [] non []

e-Donne-t-il des conseils au patient ? oui [] ; non []

f-Connaissez-vous les règles de dispensation de cette catégorie de produit ? oui [] ; non []

▪ **Patient / Client :**

▪ Un envoyé : ou [] non []

▪ b-Connaissez-vous le produit que vous demandez ? oui [] ; non []

- Vous-a-t-il été conseillé par qui ? ami (e /s)..... , voisin..... , agent de sante , autre a précisé
- Pourquoi le prenez-vous ?
-
- Connaissez-vous les effets secondaires du produit ?
oui [] , non[]

V. Profil du prescripteur

1. Prescripteur /...../ 1=médecin généraliste 2= médecin spécialiste

2. Ordonnance :	oui	non
▪ Nom du patient :	[]	[]
▪ Nom du prescripteur :	[]	[]
▪ Cachet du prescripteur :	[]	[]
▪ Signature du prescripteur :	[]	[]
▪ Date de prescription :	[]	[]
▪ Une ordonnance renouvelable :	[]	[]
▪ Première prescription :	[]	[]
▪ Renouvellement d'ordonnance :	[]	[]

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : TOULEMA

Prénom : Harouna

Ville de soutenance : Bamako (Mali)

Titre de la thèse : analyse de la prescription du Tramadol et de ses associations dans le service de traumatologie et orthopédie du CHU BOCAR SALL DE KATI.

Année universitaire : 2019– 2020

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie et de la Faculté de Pharmacie.

Secteur d'intérêt : Recherche et Développement, Santé Publique, Traumatologie

Résumé :

Le tramadol est un opioïde faible appartenant aux antalgiques du palier II de l'OMS constamment utilisé contre la douleur. Nous avons mené une étude dont l'objectif était d'analyser la prescription du tramadol et de ses associations au service de traumatologie et d'orthopédie du CHU Bocar SALL de Kati. Certaines officines privées de pharmacie ont également été choisies afin d'évaluer la dispensation du Tramadol.

Sur 600 ordonnances, la forme comprimée était la plus prescrite, soit 86,5% des prescriptions. Dans la plupart du temps le Tramadol était associé au Paracétamol (61,00%). Les prescriptions ont été faites dans la très grande majorité par les médecins généralistes, soit 44,79% suivi des internes avec un taux de 28,49%. La plainte la plus fréquente était la douleur avec 96,67%. Dans les officines, les 69,7% du tramadol étaient délivrées avec ordonnance. Les auxiliaires en pharmacie ont exécuté 58,33% des ordonnances. Les règles de dispensation de produit ont été seulement respectées dans 57,7% des cas.

Ces résultats invitent à l'application de stratégies correctrices afin de limiter le risque de dépendance au tramadol.

Mots-clés : CHU, Tramadol, analyse, prescription, délivrance.

Abstract:

Tramadol is a weak opioid belonging to the WHO level II pain reliever constantly used for pain relief. We conducted a study whose objective was to analyze the prescription of tramadol and its associations for trauma and orthopedic services in the CHU Bocar SALL in kati

In addition, the CHU de Kati certain private pharmacies were chosen for this study.

Out of 600 prescriptions The compressed form was the most prescribed, ie 86.5% of prescriptions with a predominance of 61.00% from the combination Tramadol + Paracetamol. Prescriptions were made in the vast majority by general practitioners, or 44.79% followed by interns with a rate of 28.49%. The most frequent pathology was pain with 84.17%. In pharmacies, the 69.7% of tramadol was dispensed with a prescription. Pharmaceutical assistants filled 58.33% of prescriptions. The rules for dispensing the product were only observed in 57.7% of the cases.

These results call for the application of corrective strategies in order to limit the risk of dependence on tramadol.

Keywords : CHU, trmadol, analysis, prescription, dispensing.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

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

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

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

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

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

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

Je le jure !