



N°1775/16

Année : 2015 – 2016

## THESE

Présentée en vue de l'obtention du

### DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

**M. VAUBOUD BENJAMIN FRANCK STEPHANE**  
(Interne des hôpitaux)

**MODALITES DE DISPENSATION ET NIVEAU DE DEPENDANCE  
AUX BENZODIAZEPINES CHEZ LA PATIENTELE D'OFFICINE  
A ABIDJAN (COTE D'IVOIRE)**

*Soutenue publiquement le 06 Octobre 2016*

#### **Composition du jury**

Président : Monsieur DANO DJEDJE SEBASTIEN, Professeur Titulaire  
Directeur : Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL, Maître de conférences agrégé  
Assesseurs : Monsieur YAVO WILLIAM, Maître de conférences agrégé  
: Monsieur GOUEPO EVARISTE, Docteur

---

**ADMINISTRATION ET  
PERSONNEL ENSEIGNANT  
DE L'UFR DES SCIENCES  
PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**

---

## I- HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :

Professeur RAMBAUD André  
Professeur FOURASTE Isabelle  
Professeur BAMBA Moriféré  
Professeur YAPO Abbé †  
Professeur MALAN Kla Anglade  
Professeur KONE Moussa †

## II- ADMINISTRATION

Directeur  
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie  
Sous-Directeur Chargé de la Recherche  
Secrétaire Principal  
Documentaliste  
Intendant  
Responsable de la Scolarité

Professeur ATINDEHOU Eugène  
Professeur Ag INWOLEY Kokou André  
Professeur Ag OGA Agbaya Serge  
Madame NADO-AKPRO Marie Josette  
Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert  
Monsieur GAHE Alphonse  
Madame DJEDJE Yolande

## III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

### 1- PROFESSEURS TITULAIRES

Mme	AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
M	ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme	ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
	MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M	YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale

---

## **2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

MM	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
	INWOLEY Kokou André	Immunologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

## **3- MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE**

M	DIAFOUKA François	Biochimie et Biologie de la Reproduction
---	-------------------	--

## **4- MAITRES ASSISTANTS**

Mme	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mme	BARRO KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
MM	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
	DALLY Laba	Pharmacie Galénique
	DJOHAN Vincent	Parasitologie - Mycologie
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
Mme	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
Mme	IRIE N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M	MANDA Pierre	Toxicologie
Mmes	POLNEAU VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
	SACKOU KOUAKOU Julie	Santé Publique
	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

---

## 5- ASSISTANTS

MM	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mme	AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
M	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	AYE YAYO Mireille	Hématologie
MM	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	COULIBALY Songuigama	Chimie Thérapeutique
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
Mme	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Sante Publique
MM	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	N'GUESSAN-BLAO Amoin Rebecca J.	Hématologie
M	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
M	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes	TUO Awa	Pharmacie Galénique
	YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

## 6- ATTACHES DE RECHERCHE

Mme	ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
M	LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique

---

## 7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOÉ Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

## IV- ENSEIGNANTS VACATAIRES

### 1- PROFESSEURS

MM	ASSAMOÏ Assamoi Paul	Biophysique
	DIACHINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

### 2- MAITRES DE CONFERENCES

MM	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	SAKO Aboubakar	Physique (Mécanique des fluides)
Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

### 3- MAITRE-ASSISTANT

M	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
---	---------------------	------------------------

### 4- NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel	Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh	Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste		Gestion officinale
Mme	KEI-BOGUINARD	Isabelle	Gestion
MM	KOFFI Alexis		Anglais
	KOUA Amian		Hygiène
	KOUASSI Ambroise		Management
	N'GOZAN Marc		Secourisme
	KONAN Kouacou		Diététique
Mme	PAYNE Marie		Santé Publique

# COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

## **I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef du département
Professeurs	ZINZENDORF Nanga Yessé OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KOUASSI AGBESSI Thérèse CABLAN Mian N'Dédey Asher DOTIA Tiepordan Agathe LATHRO Joseph Serge APETE yah sandrine épse TAHOU	Maître- assistante Assistant Assistante Assistant Assistante

## **II- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	HAUHOLOT épse ATTOUNGBRE M. L. AHIBOH Hugues AKE EDJEME N'Guessan Angèle DIAFOUKA François	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences
Docteurs	YAYO Sagou Eric KONAN Konan Jean Louis KONE Fatoumata KOFFI Akissi Joelle épse SIBLI	Maître-assistant Assistant Assistante Assistante

## **III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André KOUASSI Dinard DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	SANGARE Mahawa AFFI-ABOLI Mihessé Roseline ADJAMBRI Adia Eusebé AYE YAYO Mireille KABRAN Tano K. Mathieu KOUAME Denis Rodrigue N'GUESSAN-BLAO R. S. YAPO Assi Vincent De Paul	Maitre-assistante Maître-Assistante Assistant Assistante Assistant Assistant Assistante Assistant

---

**IV- CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	MALAN Kla Anglade AKE Michèle Dominique YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire Professeur Titulaire Professeur Titulaire
Professeurs	AMIN N'Cho Christophe GBASSI K. Gildas	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BONY Nicaise François BROU Amani Germain KPAIBE Sawa Andre Philippe TRE Eric Serge	Maître-assistant Assistant Assistant Assistant

**V- CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	KACOU Alain N'GUESSAN Deto Jean-Paul COULIBALY Songuigama	Assistant Assistant Assistant

**VI- PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE**

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeur	YAVO William	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BARRO KIKI Pulchérie DJOHAN Vincent KASSI Kondo Fulgence VANGA ABO Henriette ANGORA Kpongbo Etienne KONATE Abibatou	Maître-assistante Maître-assistant Maître-assistant Maître-assistante Maître-Assistant Maître-Assistante

**VII- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeur	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	DALLY Laba Ismaël AKA-ANY Grah Armelle A.S. N'GUESSAN Alain BOKA Paule Mireille épse A. N'GUESSAN Kakwopko C.	Maître-assistant Assistante Assistant Assistante Assistante



---

TUO Awa Nakognon

Assistante

**VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTO GAMIE,**

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef du Département
Docteurs	ADJOUNGOUA Attoli Léopold FOFIE N'Guessan Bra Yvette OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Assistant Maître-Assistante Assistante

**IX- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeurs	KABLAN Brou Jérôme	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
	ABROGOUA Danho Pascal	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KOUAKOU SIRANSY N'doua G. IRIE N'GUESSAN Amenan G. AMICHIA Attoumou M. DJADJI Ayoman Thierry Lenoir EFFO Kouakou Etienne KAMENAN Boua Alexis KOUAKOU Sylvain Landry BROU N'GUESSAN Aime	Maître de Conférences Agrégé Maître-assistante Assistant Assistant Assistant Assistant Assistant Assistant

**X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteur	POLNEAU VALLEE Sandrine	Maître-assistante

**XI- SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef du département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
Docteurs	OGA Agbaya Stéphane CLAON Jean Stéphane MANDA Pierre SANGARE TIGORI B. SACKOU KOUAKOU J. DIAKITE Aissata HOUNSA-ALLA Annita Emeline YAO ATTIA Akissi Régine N'GBE Jean Verdier KOFFI Kouamé	Maître de Conférences Agrégé Maître-assistant Maître-assistant Maître-assistante Maître-assistante Maître-assistante Assistante Assistante Assistant Assistant

---

# A NOS MAITRES ET JUGES

---

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**  
**Monsieur le Professeur DANO Djédjé Sébastien**

- *Professeur titulaire de toxicologie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Félix Houphouët Boigny,*
- *Chef du Laboratoire de toxicologie et d'hygiène agro-industrielle de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,*
- *Président de l'Association des Toxicologues Africains (ATA)*
- *Président fondateur de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX-CI)*
- *Membre de la Société Française de Toxicologie (SFT)*
- *Membre de la Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA)*
- *Membre de l'Association pour la Recherche en Toxicologie (ARET)*
- *Expert Toxicologue près la cour d'Appel d'Abidjan,*
- *Officier dans l'ordre national de Côte d'Ivoire,*
- *Commandeur dans l'ordre du mérite agricole,*
- *Commandeur dans l'ordre du mérite de l'éducation nationale et de la recherche scientifique,*
- *Commandeur dans l'ordre du mérite de la solidarité*

*Cher Maître,*

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury et de juger ce travail.*

*Veillez trouver à travers cet ouvrage la manifestation de mon respect et de ma gratitude.*

---

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

### **Monsieur le Professeur ABROGOUA Danho Pascal**

- *Maître de Conférences Agrégé de Pharmacie Clinique et Thérapeutique (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody*
- *Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France)*
- *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan*
- *Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody*
- *Responsable de l'enseignement de Pharmacie clinique et thérapeutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Titulaire du Master de Pharmaco-économie de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France)*
- *Titulaire des DESS de Toxicologie et de Contrôle qualité des médicaments (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Membre du comité pédagogique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).*
- *Membre de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT).*
- *Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC).*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).*

*Cher maître,*

*Pour avoir accepté de conduire ce travail. Pour m'avoir apporté toute votre expérience lors de la rédaction de cet ouvrage. Veuillez trouver en cet ouvrage, le témoignage de ma reconnaissance.*

---

## A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

### MONSIEUR LE PROFESSEUR YAVO William

- *Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire (Lauréat du Concours d'Internat de 1997),*
- *Docteur en pharmacie diplômé de l'université de Cocody*
- *Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, de Biochimie clinique et Hématologie)*
- *Pharmacien-biologiste au laboratoire de Microbiologie de l'INSP d'Adjamé*
- *Titulaire d'une maîtrise en Santé Publique*
- *Chef du Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme de l'INSP*
- *Titulaire d'un Doctorat unique de Biologie Humaine et Tropicale, option Parasitologie*
- *Professeur agrégé de Parasitologie-Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Parasitologie-Mycologie*
- *Membre titulaire de la Société de Pathologie Exotique (France)*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Parasitologie*

*Cher maître,*

*Pour avoir accepté de participer à ce jury, et consacré une partie de votre temps à lire et apporter votre jugement sur ce travail.*

---

## A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

### Monsieur le Docteur GOUÉPO Evariste

- *Pharmacien titulaire d'officine à Abidjan (Côte d'Ivoire)*
- *Responsable de l'enseignement de gestion officinale à L'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (Université Félix Houphouët-Boigny).*
- *Pharmacien Expert en Bonnes Pratiques Officinales (Directeur QSP – Qualité Services Pharmacie)*
- *Pharmacien Chargé de mission dans le Groupe UBIPHARM-PHARMAFINANCE-PLANET PHARMA (LABOREX-CI)*
- *Pharmacien Directeur Responsable de l'importation et de la distribution des Médicaments et Produits pharmaceutiques en Côte d'Ivoire.*
- *Président de la Commission Tiers-payant de l'Ordre National des Pharmaciens de Côte d'Ivoire (ONPCI).*
- *Président de la Commission Fiscalité et Comptabilité de l'Union Nationale des Pharmaciens Privés de Côte d'Ivoire (UNPPCI).*
- *Ancien Pharmacien assistant en officine (France)*
- *Ancien Interne pharmacie et laboratoire au Centre Hospitalier Régional de Remiremont (France)*
- *Ancien Pharmacien assistant à la CERP (Grossiste répartiteur de produits pharmaceutiques, France)*
- *Ancien Assistant au Laboratoire SQUIBB Paris (Industrie Pharmaceutique).*
- *Membre de la commission de législation de l'Ordre National des Pharmaciens de Côte d'Ivoire.*
- *Membre du Conseil d'Administration de l'UNION Ivoirienne des Professions Libérale (UNIPL).*

*Cher maître,*

*Pour m'avoir accompagné pendant les derniers mois de mes études, et permis de commencer dans les meilleures conditions ma vie professionnelle.*

---

---

# SOMMAIRE

SOMMAIRE .....	XIV
LISTE DES TABLEAUX.....	XXIII
LISTE DES FIGURES .....	XVIII
INTRODUCTION.....	1

## **PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA**

**LITTERATURE.....** Erreur ! Signet non défini.

**CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE.....** Erreur ! Signet non défini.

I- HISTORIQUE .....

.....	8
-------	---

II-DEFINITION ET ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE .....

.....	10
-------	----

## **CHAPITRE II : DEFINITION, SUPPORTS ET PROCESSUS DE LA DISPENSATION**

**MEDICAMENTEUSE.....**

.....	17
-------	----

I-DEFINITION DE LA DISPENSATION .....

.....	17
-------	----

II-ORDONNANCE MEDICALE .....

.....	18
-------	----

III- ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS.....

.....	26
-------	----

IV-OUTILS D'AIDE A L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE .....

.....	34
-------	----

VI- CONSEIL PHARMACEUTIQUE.....

.....	44
-------	----

**CHAPITRE III : BENZODIAZEPINES.....** Erreur ! Signet non défini.

I- DEFINITION.....

.....	49
-------	----

II-INDICATIONS ET AUTRES ASPECTS PHARMACOLOGIQUES .....

.....	50
-------	----

III- PHARMACODEPENDANCE .....

.....	58
-------	----

**DEUXIEME PARTIE :ETUDE PRATIQUE .....**

.....	64
-------	----

**CHAPITRE I :MATERIEL ET METHODES.....**

.....	65
-------	----

I. MATERIEL .....

.....	66
-------	----

II-METHODES .....

.....	67
-------	----

III. DIFFICULTES DE L'ETUDE.....

.....	69
-------	----

**CHAPITRE II: RESULTATS ET COMMENTAIRES.....**

.....	70
-------	----

I- CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA PATIENTELE .....

.....	71
-------	----

II- MODES DE DISPENSATION OFFICINALE DES BENZODIAZEPINES .....

.....	72
-------	----

III-CONFORMITE REGLEMENTAIRE DE LA PRESCRIPTION DES BENZODIAZEPINES ET  
DUREE D'UTILISATION .....

.....	73
-------	----

IV- PROFIL DES BENZODIAZEPINES DISPENSEES.....

.....	74
-------	----

---

V- NIVEAU DE DEPENDANCE AUX BENZODIAZEPINES PAR L'ECAB.....	75
VI- REPONSES AUX ITEMS DE L'ECHELLE COGNITIVE D'ATTACHEMENT AUX BENZODIAZEPINES (ECAB) .....	75
VII-INFLUENCE DES FACTEURS SUR LA DEPENDANCE AUX BENZODIAZEPINES .....	76
<b>CHAPITRE III : DISCUSSION</b> .....	79
CONCLUSION.....	86
RECOMMANDATION.....	88
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
ANNEXE .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>



---

## LISTE DES ABREVIATIONS

ADTC : AntiDépresseur TriCyclique

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

BZD : Benzodiazépines

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

CIM-10: Classification Internationale des Maladies, 10ème édition

COMEDIMS : COMmission de MEDicaments et des DISpositifs Médicaux Stériles (France)

CYP : Cytochrome P 450

DSM-IV: Manuel Diagnostic et Statistique des troubles mentaux, 4ème édition

ECAB : Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines

EIM : Evènements Indésirables Médicamenteux

ESMED: European Study of the Epidemiology of Mental Disorders

ENEIS: Etude Nationale des Evènements Indésirables liés aux Soins

GTIAM : Groupe De Travail Interactions Médicamenteuses

HAS : Haute Autorité de Santé (France)

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OMEDIT : Observatoire des MEDicaments, des dispositifs médicaux et de l'Innovation

Thérapeutique (France)

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

TAG : Trouble Anxieux Généralisé

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif

TT : Traitement

---

---

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au laboratoire de pharmacie clinique d'Abidjan-----	14
<b>Tableau II</b> : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse-----	36
<b>Tableau III</b> : Description des opinions pharmaceutiques-----	37
<b>Tableau IV</b> : Modalités de prescription et de délivrance des substances vénéneuses -----	44
<b>Tableau V</b> : Liste de BZD anxiolytiques, classées selon leurs indications principales et leur demi-vie-----	51
<b>Tableau VI</b> : Liste des BZD hypnotiques, classée selon leurs indications principales et leur demi - vie -----	53
<b>Tableau VII</b> : Analogues de BZD (durée d'action brève) -----	54
<b>Tableau VIII</b> : Facteurs prédictifs de dépendance aux BZD -----	59
<b>Tableau IX</b> : Code d'évaluation des utilisateurs des BZD selon l'ECAB .....	68
<b>Tableau X</b> : Caractéristiques générales de la patientèle -----	71
<b>Tableau XI</b> : Conformité réglementaire de la prescription des benzodiazépines et durée d'utilisation -----	73
<b>Tableau XII</b> : Réponses aux items de l'échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB) -----	76
<b>Tableau XIII</b> : Influence des facteurs sur la dépendance aux benzodiazépines --	77
<b>Tableau XIV</b> : Odds Ratio représentant les risques relatifs du score ECAB $\geq 6$ selon des variables -----	78

---

---

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé- -----	12
<b>Figure 2</b> : Exemple d'ordonnance classique -----	26
<b>Figure 3</b> : Algorithme simplifié de validation d'ordonnance de Calop -----	33
<b>Figure 4</b> : Modes de dispensation officinale des benzodiazépines -----	72
<b>Figure 5</b> : profil des benzodiazépines dispensées -----	74
<b>Figure 6</b> : niveau de dépendance de la patientèle aux benzodiazépines par l'échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB) -----	75

---

# INTRODUCTION

---

Le pharmacien représente un maillon indispensable du processus thérapeutique de prise en charge des patients hospitalisés et ambulatoires. Particulièrement, le pharmacien d'officine demeure un professionnel de santé de proximité, assurant une présence constante et dont l'accès est sans contrainte. Il constitue de ce fait un interlocuteur privilégié du système de santé et une porte d'entrée dans le parcours de soins [1]. Il tient une place fondamentale dans ce parcours, en particulier en prévention, et joue un véritable rôle de sentinelle de santé publique. Il permet également d'effectuer un suivi régulier des patients qu'il voit souvent pour la dispensation des médicaments. Il est donc un canal privilégié de remontée d'informations sur les effets indésirables du traitement, ainsi que sur les interrogations qui peuvent survenir au cours de la prise en charge des patients [2].

Les interventions pharmaceutiques à l'officine peuvent permettre la prévention ou le dépistage d'une pharmacodépendance, notamment aux benzodiazépines (BZD). Les BZD sont des molécules ambivalentes; d'un côté efficaces avec un effet psychotrope qui agit dès les premières minutes suivant la prise, mais dont l'usage peut devenir source d'effets indésirables importants et de dépendance [3].

Cependant la surconsommation des BZD est une réalité mondiale. Lagnaoui *et al.* ont rapporté que 7,5% de leur population d'étude étaient des consommateurs réguliers de BZD et plus des trois quart d'entre eux en était des consommateurs chroniques [4]. Bourin a présenté dans son étude un taux de prévalence de 3% d'utilisation continue des BZD en population générale entre 18 et 80 ans [5]. D'autres études ont estimé que les BZD représentaient 38% des prescriptions d'hypnotiques aux États-Unis [6-8].

L'étude de suivi « *Epidemiology of Vascular Aging* » (EVA), sur un échantillon de 1265 sujets âgés (60 à 70 ans), a rapporté que l'utilisation des BZD était retrouvée chez 23% des participants [9].

---

En Suisse, Petitjean *et al.* ont rapporté dans l'analyse rétrospective de la base de données de distribution de pharmacies communautaires, que 45 309 patients (9,1%) ont reçu au moins une prescription de BZD dans un délai de 6 mois. Ces patients ont reçu un total de 128 725 prescriptions de BZD [10]. Selon Pelissolo *et al.*, 25% à 30% d'adultes ont déjà consommé un psychotrope anxiolytique/hypnotique dans la population générale française [11]. En 2002/2003, une étude nommée ESEMED (*European Study of the Epidemiology of Mental Disorders*) a été conduite dans plusieurs pays européens auprès de plus de 20 000 adultes. Cette étude a montré que 12% des sujets interrogés ont consommé au moins un psychotrope durant l'année précédente. Parmi ces 12%, 9,8% étaient des consommateurs d'anxiolytiques [12].

Dans de nombreux pays d'Afrique, l'usage non thérapeutique de médicaments soumis à prescription médicale, notamment les BZD, est toujours une source de problèmes considérables. L'usage, de nombreux BZD (zolpidem, bromazépan, alprazolam, zopiclone et clonazépan) figurent parmi les plus retrouvés sur les ordonnances suspectes falsifiées présentées aux pharmaciens d'officine (enquête Ordonnance Suspect, Indicateur d'Abus Possible OSIAP 2011), détourné de substances psycho-actives délivrés sur ordonnance est fréquent [13]. En Côte d'Ivoire une étude a révélé la consommation de BZD chez 34% d'individus par un test urinaire. La détection simultanée d'au moins deux stupéfiants dans un même prélèvement d'urine a concerné 21 patients. Les substances psycho-actives le plus souvent retrouvées étaient le cannabis et les BZD; les associations les plus fréquentes impliquaient les BZD [15].

L'utilisation des BZD entraîne des problèmes de tolérance, de dépendance, d'incidences sur les fonctions cognitives comme l'altération de la mémoire, de la concentration sans oublier les abus concernant la prise de ces molécules [16].

La prévalence de la dépendance dans la population générale adulte se situe entre 0,5 et 1% [17]. Selon Cloos *et al.*, 5% de la population consommatrice de BZD

---

ferait une dépendance à haute dose, ce qui représenterait 1% de la population générale [18]. L'évaluation de cette dépendance est toutefois difficile car si on se reporte aux définitions du DSM-IV, nous avons des critères de dépendance pour les substances psychoactives en général et non spécifiquement aux BZD. En outre, il existe plusieurs échelles de dépistage des addictions.

Ces échelles ne permettent pas de réaliser un diagnostic médical mais sont utiles pour un dépistage rapide. Nous pouvons citer le score CAST (*Cannabis Abuse Screening Test*), l'ECAB (Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines), L'échelle DAST (*Drug Abuse Screening Test*), le questionnaire ADOSPA (Adolescents et Substances psycho-actives) [60] etc.

L'ensemble des BZD fait l'objet d'une surveillance par les réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance. En Côte d'Ivoire, les données sur la prévalence de la dépendance aux BZD sont rares. En l'absence de système d'addictovigilance dans ce pays, l'engagement du pharmacien à assumer envers son patient, la responsabilité de l'atteinte des objectifs préventifs ou curatifs de la pharmacothérapie doit être réel avec les BZD. Il est utile d'y mener des enquêtes transversales présentant les principales BZD utilisées et le niveau de dépendance de leurs utilisateurs. L'objectif général de notre étude était de déterminer dans le contexte des officines de pharmacie, les principales modalités de dispensation des BZD et le niveau de dépendance de la patientèle à ces psychotropes à Abidjan (Côte d'Ivoire).

Nous nous sommes fixés comme objectifs spécifiques :

- De déterminer les principaux modes de dispensation officinale des benzodiazépines
- De contrôler la conformité réglementaire des prescriptions médicales de benzodiazépines reçues en officine

- 
- D'établir le profil des benzodiazépines les plus dispensés en officine.
  - De déterminer le niveau de dépendance des clients-patients aux benzodiazépines au cours de leur dispensation.



---

**PREMIERE PARTIE :  
REVUE DE LA LITTERATURE**

---

# CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE

---

## I- HISTORIQUE

Jusque dans les années 1960, le rôle du pharmacien évolue de celui d'apothicaire à celui de distributeur de médicaments fabriqués par l'industrie pharmaceutique.

Au cours de la décennie suivante, le concept de « pharmacie clinique » redéfinit le rôle du pharmacien et son champ d'action dans l'hôpital.

Alors qu'il assurait jusque-là la supervision du circuit du médicament à partir du local de la pharmacie, le pharmacien, traditionnellement formé à la connaissance du médicament et de la pharmacologie, se rapproche dorénavant des patients [19 ; 20].

De spécialiste du médicament centré sur le produit, le pharmacien devient responsable de la pharmacothérapie administrée à un patient dans le but de prévenir et de traiter ses problèmes de santé.

Concernant l'origine de l'expression « *clinical pharmacy* », elle est proposée pour la première fois par le docteur John Autian, alors professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université du Texas, lors d'une conférence prononcée à l'Université du Wisconsin en 1961.

Il suggère de remplacer ainsi les expressions « *compounding and dispensing* », « *Composition et distribution* » par « *Clinical Pharmacy* » [19].

La naissance du pharmacien clinicien fait suite à des procès faits aux médecins par les patients du fait d'erreurs thérapeutiques [23].

Les médecins américains ont alors souhaité bénéficier, au niveau de leur équipe, d'un pharmacien clinicien, c'est-à-dire d'un pharmacien qui participe aux visites, aux staffs, ayant de solides connaissances sur le médicament [21].

---

Au milieu des années 1960, de nouveaux programmes de formation sont mis sur pied dans certaines écoles de pharmacie américaines. Préconisant l'intégration des pharmaciens dans l'équipe de soins, ces écoles permettent aux pharmaciens d'amorcer une série d'activités favorisant une meilleure utilisation des médicaments par les patients.

En 1965, le pharmacien est intégré à l'équipe de soins avec laquelle il participe aux tournées médicales. À titre de membre de cette équipe, plusieurs tâches lui sont confiées : collecte de l'historique médicamenteux des patients à l'admission, monitoring des interactions médicamenteuses, conseils aux patients à leur sortie ainsi qu'aux médecins et infirmières au sujet de la thérapie médicamenteuse. Ce projet remporte un tel succès que les visiteurs viennent de partout aux États-Unis pour en étudier les fondements [19].

Cette pratique pharmaceutique s'est développée en grande partie suite à la publication d'études ayant mis en évidence un besoin urgent d'optimisation de la qualité d'utilisation des médicaments (que ce soit en termes de prescription, d'administration, ou de suivi), et ce, afin d'améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements, ainsi que d'en diminuer les coûts [22].

A compter des années 1960, le concept de pharmacie clinique, élaboré aux États-Unis, émerge et influence les pharmaciens québécois [19]. Elle sera ensuite développée au Québec après 1975 [23].

En France, cette discipline est apparue au milieu des années 1980, avec la création de la société française de pharmacie clinique (SFPC) en 1983, qui a introduit une démarche de professionnalisation des études pharmaceutiques et la création en 1986 de la sous-section de Pharmacie clinique au conseil national

---

des universités, puis la mise en place de la 5<sup>ème</sup> année hospitalo-universitaire en 1984 [20].

Progressivement donc, au cours des 30 dernières années, des services de pharmacie clinique se sont développés dans les pays anglo-saxons. Dans les hôpitaux, par exemple, les pharmaciens font partie intégrante des services cliniques et travaillent avec les médecins.

Le pharmacien est là au moment de la prescription et donne son avis pour une éventuelle optimisation, un changement de molécules au sein de la classe thérapeutique, etc...

Le pharmacien est présent dans le service au moment de l'administration, il peut discuter avec les patients de leur(s) traitement(s) médicamenteux et diagnostiquer les problèmes liés aux médicaments. Les programmes d'éducation thérapeutique sont au minimum encadrés par un pharmacien, ou dans un certain nombre de cas menés par lui [24].

## II- DEFINITION ET ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE

### II-1 Définition

Charles Walton en 1961, définit la pharmacie clinique comme « l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité,

---

l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients » [20 ; 23].

## II-2 Activités de pharmacie clinique

La pharmacie clinique a pour « objectif général de promouvoir un usage correct et approprié des médicaments. ».

Ces activités ont pour but de:

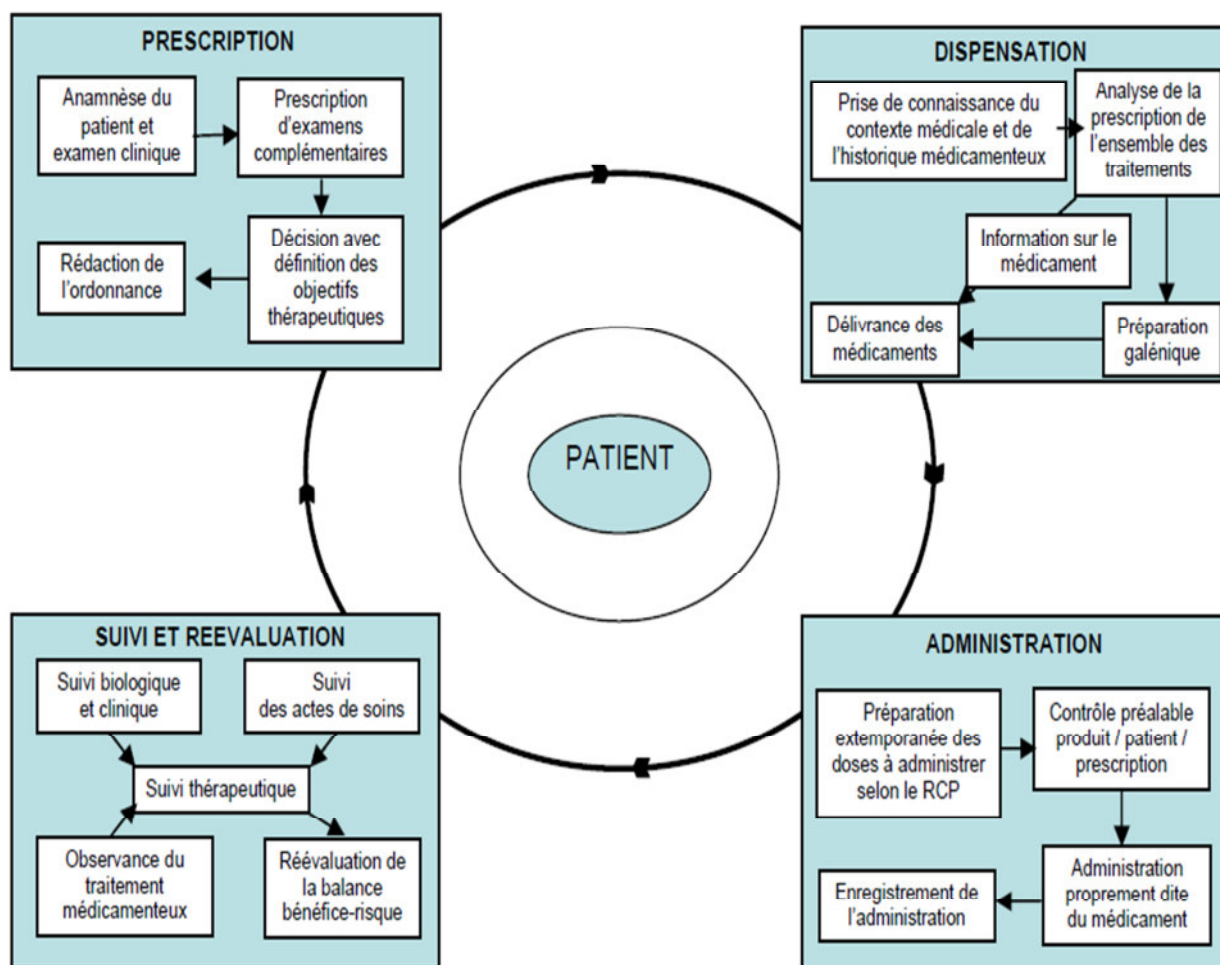
- maximiser l'effet clinique des médicaments en utilisant le médicament le plus efficace pour chaque patient,
- minimiser le risque d'évènements indésirables en suivant le traitement et l'adhésion du patient,
- minimiser les coûts en proposant la meilleure alternative pour le plus grand nombre de patients [25].

D'après la SFPC, le champ d'activité de la pharmacie clinique recouvre schématiquement 6 grands domaines :

- utilisation sûre, efficace, rationnelle des produits de santé,
- optimisation des traitements des patients,
- prévention de l'iatrogénie,
- information scientifique sur les produits de santé, des autres professionnels de santé et des patients,
- évaluation clinique et/ou économique des stratégies thérapeutiques et/ou de présentation mettant en œuvre des produits de santé,
- développement des vigilances sanitaires.

Les quatre premières activités sont des activités primaires c'est-à-dire ayant une influence directe sur la qualité de la prise en charge thérapeutique du patient.

Les différentes activités s'exercent tout au long de la prise en charge globale du patient et en particulier lors de l'hospitalisation du patient et aux points de transition que sont l'admission, le transfert et la sortie (Figure 1).



**Figure 1** : Prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé [26]

Le médecin établit le diagnostic et définit la stratégie thérapeutique, l'infirmière administre les soins aux malades et le pharmacien clinicien s'intéresse à la validation et à l'optimisation de la thérapeutique médicamenteuse,

à la prévention de la pathologie iatrogène et contribue à l'excellence du projet thérapeutique du patient.

---

Le pharmacien clinicien peut intervenir à différents niveaux de la prise en charge pharmaceutique globale du malade. Une des étapes fondamentales de son activité est la dispensation des médicaments et plus particulièrement l'analyse pharmaceutique de la prescription médicale [27].

Le laboratoire de Pharmacie clinique de l'UFR des Sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny a listé 22 activités de pharmacie clinique codées d'A1 à A22 (tableau I). Cette liste n'est pas exhaustive. Cette première codification est basale et a permis secondairement d'établir deux autres codifications des activités retenues. La première est basée sur la répartition des 22 activités en trois principales catégories [21] :

- 1<sup>e</sup> catégorie désignée OTP : activités visant l'Optimisation Thérapeutique et la Prévention de la pathologie iatrogène médicamenteuse ; dans cette catégorie 15 activités ont été répertoriées à partir de notre liste initiale (OTP1 à OTP15) ;

-2<sup>e</sup> catégorie ERC : activités visant à développer l'Evaluation, la Recherche, la Communication orale et/ou écrite de documents techniques et scientifiques ; dans cette catégorie 6 activités ont été répertoriées à partir de notre liste initiale (ERC1 à ERC6) ;

-3<sup>e</sup> catégorie PT : PharmacoTechnie hospitalière ; dans cette catégorie une seule activité a été répertoriée à partir de notre liste initiale.

Les différentes activités de pharmacie clinique peuvent également être réparties en activités centralisées (mises en œuvre au sein de la pharmacie) et en activités décentralisées (mises en œuvre au sein des unités de soins).

Nous avons considéré dans certains cas que des activités peuvent être effectuées aussi bien au niveau de la pharmacie qu'au niveau des unités de soins.

La codification émanant de cette considération contextuelle des activités est la suivante : C (activités centralisées), D (activité décentralisée), CD (activité



pouvant être mise en œuvre au niveau de la pharmacie et au niveau des unités de soins).

**Tableau I:** liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au laboratoire de pharmacie clinique d'Abidjan.

Code 1	Code 2	Code 3	Activités
A1	OTP1	CD	Pharmacovigilance (Détection, notification et rapport sur les effets indésirables)
A2	OTP2	D	Anamnèse médicamenteuse à l'admission du patient
A3	OTP3	CD	Analyse, commentaire et validation des prescriptions
A4	OTP4	D	Conseils au patient sur prescriptions de sortie
A5	OTP5	D	Education thérapeutique du patient
A6	OTP6	D	Suivi pharmacocinétique
A7	OTP7	D	Suivi de la nutrition parentérale
A8	ERC1	CD	Information sur les médicaments (innovation pharmacologique, actualités pharmaceutiques, usage rationnel)
A9	OTP8	D	Suivi biologique et thérapeutique de patient
A10	OTP9	CD	Adaptation posologique
A11	OTP10	CD	Établissement d'un plan de prises au patient à partir d'une stratégie thérapeutique
A12	OTP11	CD	Étude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en fonction de leurs rapports coût/efficacité risques/bénéfices.
A13	ERC2	CD	Aide aux essais cliniques
A14	OTP12	CD	Assurance qualité dans la gestion des médicaments
A15	OTP13	CD	Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de prescription, de dispensation et d'administration)
A16	ERC3	C	Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU
Code 1	Code 2	Code 3	Activités
A17	OTP14	CD	Opinion pharmaceutique sur les prescriptions

A18	OTP15	CD	Promotion de l'hygiène hospitalière et prévention des infections nosocomiales
A19	ERC4	CD	Participation à l'élaboration et mise en œuvre de procédures d'utilisation sûre et efficace des médicaments
A20	ERC5	CD	participation aux protocoles de recherche
A21	ERC6	D	participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles thérapeutiques du service
A22	PT	CD	Pharmacotechnie hospitalière : aide à la préparation de médicaments à administrer (anticancéreux et médicaments à risque toxique, préparations pédiatriques, nutrition parentérale, médicaments radio-pharmaceutiques, autres médicaments injectables ...)

Les activités de pharmacie clinique présentent un impact important sur le circuit du médicament notamment avec :

- la réduction de la morbi-mortalité liée à l'iatrogénie médicamenteuse : de nombreux travaux ont mis en évidence l'impact de ces actions en matière de réduction des durées d'hospitalisation, de taux de réadmission et de réduction de la mortalité.
- la réduction des coûts : le développement de la pharmacie clinique a été favorisé dans les pays Nord-américains par exemple face aux sommes importantes déboursées par les établissements de soins pour assumer les conséquences judiciaires liées à la recrudescence des procès pour évènement iatrogène [28].

Face à ces perspectives d'une plus grande implication du pharmacien dans la prise en charge du traitement des patients ambulatoires, nombreux sont les médecins généralistes réticents de la présence du pharmacien sur le lieu de travail, et d'autre part parce qu'ils doutent des connaissances, compétences ou

---

attitudes adéquates du pharmacien à s'investir de façon efficace dans la prise en charge du patient.

Une composante essentielle de la réussite d'une collaboration entre médecins généralistes et pharmaciens serait la communication et l'écoute, afin de se mettre d'accord sur les rôles de chacun, et, dans un deuxième temps de pouvoir arriver, ensemble, à une meilleure prise en charge thérapeutique [22].

---

## **CHAPITRE II :**

# **DEFINITION, SUPPORTS ET PROCESSUS DE LA DISPENSATION MEDICAMENTEUSE**

### **I- DEFINITION DE LA DISPENSATION**

La dispensation des médicaments est l'acte pharmaceutique essentiel donnée par le code de déontologie des pharmaciens conformément à l'article R. 4235-48 du code de la santé publique français selon les principes suivants :

- 
- Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament qui associe les 4 activités suivantes [29]:
    - 1) L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance si elle existe ;
    - 2) La préparation galénique des doses à administrer, si besoin
    - 3) La mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament
    - 4) La délivrance des médicaments
  - Il a le devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale.

Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient.

L'objectif de la dispensation est donc de délivrer le bon médicament, au bon patient, au bon moment et au meilleur coût, mais aussi de sécuriser le circuit du médicament.

Cette définition n'est pas spécifique au contexte français. Elle peut s'appliquer à l'exercice de la profession de pharmacien dans n'importe quel pays où le pharmacien est considéré comme un véritable acteur du système de santé.

La dispensation des produits pharmaceutiques exige la conformité de l'ordonnance et son analyse pharmaceutique.

Il est indispensable que le dispensateur accompagne la délivrance de toutes les informations nécessaires à la prise du traitement.

## II- ORDONNANCE MEDICALE

### II.1 Définition

La prise en charge médicale du patient fait intervenir des étapes essentielles allant de l'identification des problèmes de santé à la recherche des

---

meilleures options thérapeutiques. La prescription médicamenteuse représente ainsi l'option la plus fréquemment utilisée par le médecin [30].

La prescription médicale est un acte médical majeur qui consiste à prescrire un traitement sur un document « l'ordonnance » [31].

L'ordonnance médicale est un document médico-légal et social rédigé après l'interrogatoire et l'examen clinique du malade par un médecin, un dentiste ou par un autre professionnel habilité par la loi, ayant notamment pour objet les médicaments, les traitements, les examens (radiologiques, biologiques) ou les soins à dispenser à une personne [26 ; 31].

L'ordonnance est le document permettant au malade de connaître son traitement et au pharmacien de le lui délivrer.

La rédaction de ce document valide un point fondamental « c'est un acte purement médical qui ne peut-être délégué » [32].

L'ordonnance représente l'aboutissement d'un processus structuré, d'un acte médico-légal qui engage la responsabilité civile et pénale du médecin qui la rédige et du pharmacien qui la délivre.

Elle est aussi un facteur de coûts, d'erreurs et de ruptures de la continuité des soins (par exemple hôpital-ville) : autant de raisons de valoriser l'acte et d'améliorer son efficience [30].

## II.2 Caractéristiques

Une ordonnance médicale est un document précieux pour le patient. C'est la preuve qu'il a été examiné par un médecin lui prescrivant dès lors les médicaments et les traitements à suivre.

---

Le malade doit bien conserver l'original de l'ordonnance pour le faire valoir à toute fin utile.

L'ordonnance doit donc comporter diverses indications, des mentions obligatoires ou facultatives et des mentions supplémentaires. Toutefois, certaines ordonnances comportent des spécifications techniques précises ou doivent être conformes à un modèle spécifique [33].

### II.2.1. Les prescripteurs

Le médecin doit formuler ses prescriptions avec toute la clarté indispensable, veiller à leur compréhension par le patient et son entourage et s'efforcer d'en obtenir la bonne exécution.

La rédaction de l'ordonnance impose au prescripteur d'être lisible (en particulier, d'écrire les noms des médicaments en capitales d'imprimerie et de numéroter à partir de 1 les différentes lignes de prescriptions), d'explicitier et de commenter chacune de ses prescriptions, notamment les moments des prises.

Par ailleurs cette rédaction ne peut intervenir qu'une fois réalisée la totalité de l'interrogatoire et de l'examen du patient, non seulement à but diagnostique mais aussi à la recherche de toutes les informations à prendre en compte pour la prescription la plus sécurisée possible [34].

Il existe deux types de prescripteurs :

- les prescripteurs sans limitation de prescription : praticiens hospitaliers à temps plein ou à temps partiel, à titre provisoire, contractuels, attachés, assistants généralistes et spécialistes, praticiens adjoints contractuels,

---

prescripteurs délégués (assistants et attachés associés, internes et résidents, faisant fonction d'interne).

- les prescripteurs avec limitation de prescription : chirurgiens-dentistes, sages-femmes, biologistes (prescriptions directement liées à l'exercice de la biologie telles que ceux rédigées par les pharmaciens biologistes).

La liste des personnes habilitées à prescrire dans un établissement de santé, est établie par le représentant légal de l'établissement sur proposition des responsables de service et en assure la mise à jour. Cette liste doit être transmise à la pharmacie de l'établissement [35].

### II.2.2. Mentions importantes sur l'ordonnance

La prescription est faite sur un support papier prévu à cet effet. Toutefois, la prescription peut être rédigée, conservée et transmise de façon informatisée sous réserve qu'elle soit identifiée et authentifiée par une signature électronique et que son édition papier soit possible [36].

Le contenu de chaque ordonnance doit être consigné dans le dossier médical du patient, quel que soit le support utilisé.

Il n'y a pas d'exigence particulière quant à la dimension du formulaire d'ordonnance, si ce n'est que le médecin doit être en mesure d'y inscrire tous les renseignements relatifs à chaque prescription qui y figure.

Pour éviter d'avoir à réécrire l'ordonnance, le médecin peut en conserver une copie, qui tient alors lieu d'ordonnance dans son dossier [26].

L'ordonnance doit indiquer lisiblement

- ✓ l'identification du prescripteur

L'identification du prescripteur doit comporter : le nom, la qualité et, le cas échéant, la qualification ou le titre du prescripteur, son identifiant ou son



---

numéro de permis d'exercice, son adresse, et ou son numéro de téléphone qui doit aussi figurer sur l'ordonnance, afin que le pharmacien puisse communiquer avec lui, au besoin [26 ; 32 ; 34]. Une attention particulière doit être portée à cet élément lorsque les ordonnances sont délivrées en établissement pour des patients en externe (ambulatoire) ou au moment du congé d'un centre hospitalier.» [26].

Un autre élément est impératif pour l'identification du prescripteur, « la signature apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne, de façon à ne pas laisser d'espace résiduel » [32].

✓ L'identification du patient

L'identification exacte du patient est essentielle pour éviter que le médicament ne soit donné à la mauvaise personne. L'ordonnance doit toujours indiquer le nom, le prénom, le sexe et la date de naissance du patient ou l'âge [26 ; 32]. Dans le cas d'un enfant: non seulement l'âge mais aussi le poids [34].

Par ailleurs la masse corporelle du patient est un paramètre fondamental que le prescripteur doit inscrire sur l'ordonnance, s'il y a lieu. Par exemple, la masse corporelle d'un enfant ou de certains patients adultes (telles les personnes âgées ou dénutries) peut influencer de manière significative sur la pharmacocinétique d'un médicament [34].

La surface corporelle (anticancéreuse), la clairance de la créatinine (recommandée pour les personnes âgées) et les notions d'allergie, sont des mentions qui peuvent figurer sur l'ordonnance si besoin [36].

Pour éviter de confondre des personnes qui portent le même nom, on peut également y inscrire d'autres éléments d'identification, tels que l'adresse du patient [26].

✓ La date de délivrance

---

Comme il arrive fréquemment que des patients attendent longtemps avant de faire exécuter une ordonnance, il est important que la date de délivrance figure sur toute ordonnance. Si le médecin le juge utile, il peut aussi indiquer une date limite de validité de l'ordonnance, c'est-à-dire la date après laquelle elle ne doit plus être exécutée ou renouvelée.

✓ L'identification du médicament

- La dénomination du médicament ou du produit prescrit est capitale surtout lorsque le nom d'un médicament s'apparente à celui d'un autre médicament et que cette similitude peut créer de la confusion.

En effet, il peut exister une similitude entre deux dénominations commerciales ou deux dénominations communes et même entre ces deux types de dénominations. Le nom de certains médicaments peut donc prêter à confusion (par exemple Coversyl® et Corvasal®, Mogadon® et Modulon®...); d'où la nécessité d'écrire lisiblement le nom intégral du ou des produits [37].

- La forme, la posologie et le mode d'emploi [32] :

Le médecin doit indiquer clairement :

- la forme pharmaceutique du médicament prescrit, le dosage et la posologie, puisqu'il peut exister plusieurs variantes d'un même produit,
- la posologie qui désigne la « détermination de la quantité totale à administrer en une ou plusieurs fois pour traiter une maladie » [26].

La posologie sera donnée éventuellement en fonction du poids ou de la surface corporelle, de la fonction rénale si insuffisance rénale [36] :

- il devrait préciser la raison de son utilisation ainsi que le nombre maximal de doses par jour.

- 
- les mentions « usage connu » et « tel que prescrit » ou tout autre terme semblable sont à proscrire. Ils ne satisfont pas aux exigences du règlement, car ils ne sont pas conformes à la définition de posologie [26].
  - le prescripteur doit également préciser le mode d'emploi des produits et, s'il s'agit d'une préparation, la formule détaillée [34]
- o La voie d'administration

Le prescripteur doit indiquer clairement la voie d'administration du médicament [26].

- ✓ La durée du traitement ou le nombre d'unités de conditionnement [26 ; 34].

Le médecin peut indiquer la durée du traitement de deux façons : en inscrivant la quantité totale de médicament à prendre (30 capsules, par exemple) ou en précisant la durée d'administration du médicament en jours, en semaines ou en mois.

La façon d'indiquer la durée du traitement est particulièrement importante lorsqu'on autorise l'ajustement d'un médicament ou d'une thérapie médicamenteuse.

Des dispositions particulières s'appliquent aux ordonnances de stupéfiants.

Le médecin doit être vigilant lorsqu'il prescrit des médicaments pouvant créer des abus, tels que les psychotropes, ou lorsqu'il rédige une nouvelle ordonnance de médicaments.

Il est donc recommandé qu'il revoie le patient dans un délai raisonnable, selon la situation. Dans le cas d'un patient qui présente un risque suicidaire, il est préférable de limiter la quantité de tous les médicaments prescrits [26].

- ✓ Le renouvellement le cas échéant, le nombre de renouvellements de la prescription [26 ; 34].

---

Toute ordonnance doit indiquer le nombre de renouvellements autorisés ou préciser qu'aucun renouvellement n'est autorisé avec une mention telle que « à renouveler » ou « à ne pas renouveler » [32 ; 34].

En l'absence d'une indication précise, le pharmacien doit considérer que l'ordonnance n'est pas renouvelable.

Cependant, comme l'arrêt brusque de médicaments est susceptible, dans certaines circonstances, de causer un préjudice grave au patient, le pharmacien peut, lorsqu'il est impossible de joindre le médecin, de renouveler l'ordonnance pour une période maximale de 30 jours afin de ne pas l'interrompre.

✓ L'arrêt de la prise d'un médicament

Afin de prévenir toute confusion et d'assurer une qualité optimale de soins à ses patients, le médecin doit inscrire le nom du ou des médicaments qu'une personne doit cesser de prendre. S'il le juge pertinent, il peut en préciser la raison (une allergie, des effets secondaires, une intolérance, etc.).

✓ La substitution de médicaments

Même s'il existe très peu de situations où un médicament ne peut être substitué par un autre de même dénomination connue, forme ou teneur, le médecin peut interdire au pharmacien de procéder à une substitution de médicaments en se fondant sur des considérations pharmaceutiques, pharmacologiques, thérapeutiques et cliniques. Cette interdiction doit être écrite par le médecin lui-même ; si elle est pré-imprimée, le médecin doit la parapher [26].

✓ Identification du service et/ou de l'unité : nom, numéros de téléphone, fax, e-mail [36].

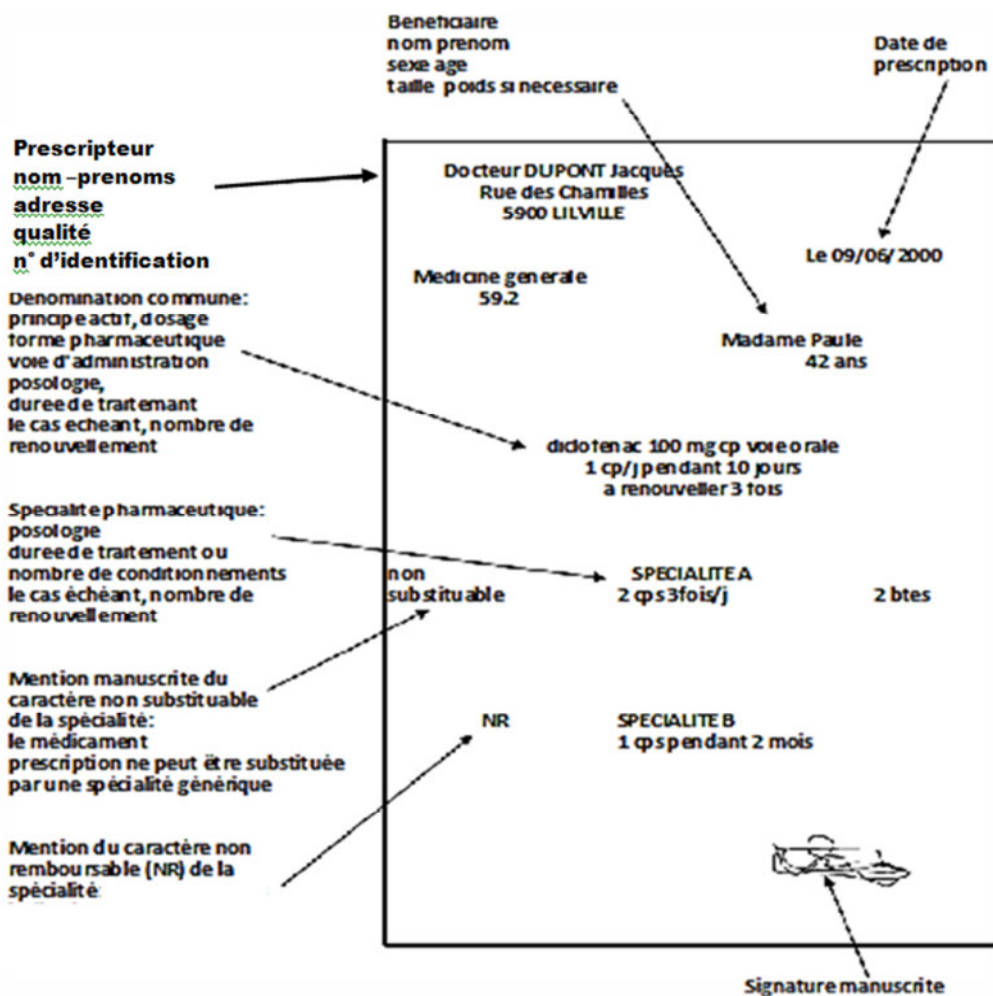
### II.2.3. Les différents types d'ordonnance

On distingue plusieurs types d'ordonnance :

- l'ordonnance dite classique ou simple,

- l'ordonnance sécurisée, elles répondent à des spécifications techniques précises,
- l'ordonnance pour médicaments ou produits et prestations d'exception,
- l'ordonnance électronique.

Quel que soit le type, elle doit respecter les normes de rédaction d'une ordonnance [31 ; 32]



**Figure 2 :** Exemple d'ordonnance classique [38].

#### II.2.4. La durée de validité d'une ordonnance

Le délai de validité d'une ordonnance dépend des prescriptions et des traitements préconisés par le médecin traitant. Cette durée dépend donc de l'état pathologique du patient et du type de médicaments prescrits pour son traitement.

---

En principe, la durée du traitement peut être d'un an au maximum. Mais, le patient a un délai de trois mois au maximum après la date de prescription pour acheter les médicaments chez le pharmacien.

La prescription de certains médicaments est limitée à une période donnée s'il s'agit des médicaments nécessitant une surveillance particulière.

Le renouvellement ou le fractionnement de la délivrance des médicaments sont autorisés à être exécutés dans la limite du délai de traitement légal. Pour certains médicaments, elle ne peut être renouvelée que si le médecin l'a formellement signalé en précisant le nombre de renouvellements ou la durée du traitement. La conservation de l'ordonnance permet ainsi de procéder au renouvellement du traitement, si le médecin l'a prescrit sur l'ordonnance [33].

### III- ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS

L'ordonnance est le support de la prescription. Elle fournit des renseignements nécessaires à l'analyse de la prescription et à l'information pharmaceutique. Elle doit être conservée dans le dossier médical du malade pendant la durée prévue par les textes réglementaires.

L'analyse pharmaceutique consiste en une série de vérifications de la réglementation, de la possibilité d'exécution, de la conformité aux recommandations et en une analyse pharmacologique.

L'analyse pharmaceutique des prescriptions est une activité à très forte valeur ajoutée qui participe de façon démontrée à l'optimisation de la prise en charge thérapeutique du patient [39].

L'analyse pharmaceutique des prescriptions a pour objectif d'identifier, de résoudre, et de prévenir les problèmes liés à la prise de médicaments ainsi que de contrôler l'aptitude de ces prescriptions à satisfaire les besoins exprimés et implicites du patient.

---

Cette activité relève de la compétence du pharmacien ou de l'interne en pharmacie ayant reçu délégation [40].

Ce processus d'analyse est mis en œuvre par les pharmaciens. Il consiste en une analyse règlementaire, pharmaco-thérapeutique, et clinique des ordonnances. La finalité de ce processus est d'optimiser le traitement médicamenteux, sur le plan de l'efficacité, de la sécurité et de l'économie.

❖ Les pré-requis à l'analyse pharmaceutique des prescriptions

➤ Obtention des éléments d'entrée - Outils d'aide à l'analyse

La première difficulté repose sur la nécessité de disposer aisément d'une prescription médicamenteuse complète. La mise à disposition d'outils d'aide à l'analyse est donc un élément précieux pour garantir la qualité de l'analyse mais aussi la mise à disposition des « données patients » doit être facilitée pour que s'exerce l'analyse [40].

Les outils suivants sont nécessaires :

- documents techniques: le Vidal de l'année en cours, le référentiel des interactions, les documents de laboratoires, les articles de bibliothèque, les consensus, les protocoles locaux et toute la logistique de mise à jour de ces éléments.
- formalisation de la prescription: la base de travail (l'ordonnance) peut être manuscrite, informatisée, unique, multiple, originale ou copie.
- aide informatique: la base de données sur les médicaments doit être à jour, l'accès à internet doit être effectif.
- dictionnaires : les dictionnaires de type Martindale, Dorosz doivent être mis à la disposition du pharmacien.
- dossier pharmaceutique patient: il peut être à disposition pour faciliter l'analyse pharmaceutique.

- 
- données patients : le pharmacien a besoin de données sur la prescription et sur le patient (ensemble des prescriptions, état du patient, résultats biologiques etc.) [41].

- Formation adaptée

Que ce soit à la Pharmacie ou au sein des unités de soins, la réalisation d'analyses d'ordonnances et d'observations pharmaceutiques nécessite l'intervention d'un pharmacien ayant des connaissances solides et actualisées sur les médicaments donc une formation adaptée et continue [37 ; 40].

Le développement d'un partenariat actif avec les soignants et les patients est également une dimension essentielle à considérer.

- Exhaustivité de l'analyse

Cette analyse n'est pertinente que si elle couvre l'ensemble des traitements prescrits au patient.

- Moment et durée d'analyse

L'objectif à atteindre est l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance qui survient au préalable de la mise à disposition des traitements, ainsi l'acte de dispensation inclut l'analyse pharmaceutique [40]. L'analyse doit se faire sur l'ensemble des prescriptions d'un patient suivant un rythme: journalier, hebdomadaire, et à chaque changement [41].

### III-1 Analyse réglementaire

Le pharmacien doit vérifier la conformité de l'ordonnance à la réglementation ainsi qu'aux règles définis au sein de l'établissement. Manuelle ou informatisée, individuelle, signée par un prescripteur habilité, la prescription doit comporter certaines mentions [42] :

- Identification du prescripteur : établissement, service, unité de soins, nom et fonction, spécialité, numéro de téléphone, signature.



- 
- Identification du patient : nom, prénom, sexe, date de naissance, numéro d'identification pour les patients hospitalisés, taille et poids notamment en pédiatrie et en gériatrie.

Afin de pouvoir effectuer l'analyse pharmaceutique, les informations suivantes doivent être accessibles :

- Identifications utiles relatives au terrain du patient (régime, insuffisance rénale, allergies...),
- Pour certains médicaments soumis à prescription particulière, l'indication doit être mentionnée afin de vérifier le suivi des recommandations de pratique clinique et le respect des protocoles,
- Identification du ou des médicament(s) (et/ou dispositifs médicaux) : dénomination, forme, dosage, voie d'administration, dose, rythme et fréquence d'administration, durée du traitement.

Le pharmacien doit relever le statut réglementaire du ou des médicament(s) prescrit(s) et doit adapter sa démarche en fonction de ce statut (médicament non inscrit au « livret thérapeutique », médicament de prescription restreinte, médicament sans autorisation de mise sur le marché (AMM) faisant l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation (A.T.U), préparation, stupéfiant...).

### III-2 Analyse pharmaco-thérapeutique [27]

Pour réaliser l'analyse pharmaco-thérapeutique de la prescription , le pharmacien doit :

- Connaître l'historique médicamenteux du patient c'est-à-dire les médicaments prescrits en cas de traitement chronique habituel, automédication, observance, allergie, intolérance à un médicament et effets indésirables observés,

- 
- S'assurer de la cohérence des médicaments prescrits : redondances pharmacologiques, interactions médicamenteuses et incompatibilités physico-chimiques,
  - Vérifier les doses, les rythmes d'administration, la durée du traitement,
  - Identifier les effets indésirables et les précautions d'emploi.

L'analyse pharmaco thérapeutique se fait avec ou sans système d'aide à l'analyse de la prescription (Vidal®) mais nécessite l'exploitation de base de données actualisées sur les médicaments.

### III-3 Analyse clinique

Le pharmacien évalue le traitement médicamenteux dans sa globalité. Il recherche une optimisation de traitement par son adéquation avec les caractéristiques physiopathologiques, les facteurs de risque, les pathologies, l'urgence, les examens biologiques.

Il prend en compte le patient et sa thérapeutique médicamenteuse, à la fois dans son historique médicamenteux, dans la mise en place de la stratégie thérapeutique mais aussi dans son suivi et dans son évaluation (efficacité et tolérance) [43]

L'analyse clinique consiste également à prodiguer des conseils au patient afin de s'assurer de l'observance du traitement et du respect des modalités d'utilisation optimales.

Les conséquences de la conduite simultanée ou successive de ces 3 analyses sont les suivantes :

- La délivrance du traitement
- Le refus de délivrance, argumenté auprès du médecin
- La formulation d'une opinion pharmaceutique visant à corriger et/ou optimiser la prescription médicale suite à la détection d'un problème thérapeutique lié au médicament

- 
- L'émission d'un conseil thérapeutique directement au patient ou à l'attention des professionnels de santé.

Lors de l'analyse pharmaceutique de prescriptions, la constatation d'une anomalie doit impliquer une intervention du pharmacien auprès du prescripteur et/ou des personnes concernées.

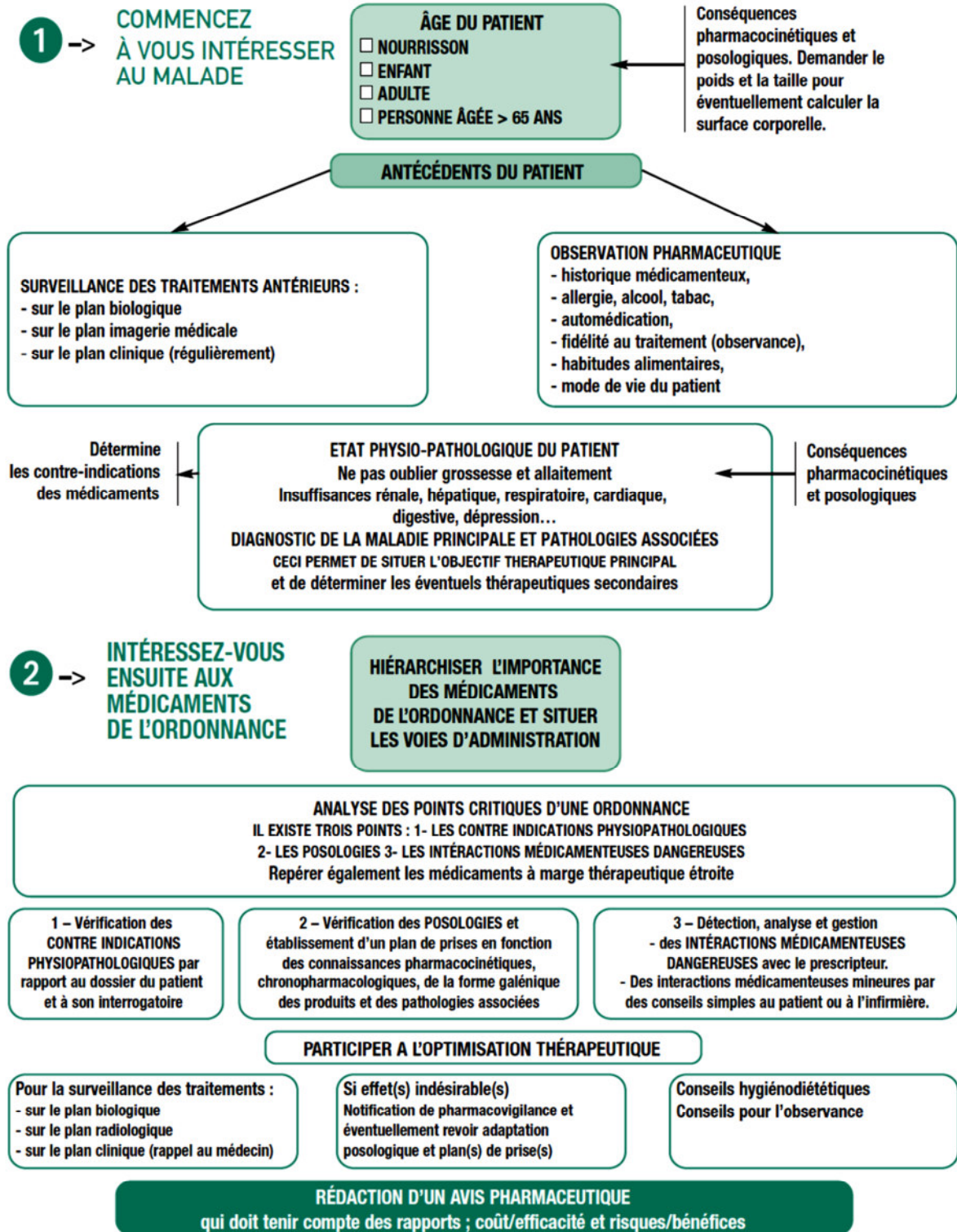


Figure 3 : Algorithme simplifié de validation d'ordonnance de Calop [21].

---

### III-4 Formulation des interventions pharmaceutiques

Nous évoluons aujourd'hui vers une optimisation de la sécurisation du circuit du médicament grâce à l'action du pharmacien par l'analyse pharmaceutique de prescriptions et les interventions pharmaceutiques qui en découlent.

La validation pharmaceutique des prescriptions se caractérise par la formulation d'interventions pharmaceutiques définies comme « toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » ou « toute activité entreprise par le pharmacien qui bénéficie au patient » [44;45]

## IV- OUTILS D'AIDE A L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE

Il existe différents types d'outils :

- outils d'aide à la détection des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse
- outils d'aide à la formulation des interventions pharmaceutiques
- outils d'aide à l'identification et à la résolution des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse
- outils d'aide à la codification des actes pour l'évaluation des activités

Citons deux exemples d'outils d'aides à l'analyse pharmaceutique de la prescription :

### IV-1 Outils de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques

La première classification des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse a été proposée par Strand et al. dès 1990[46]. Cette classification a évolué et beaucoup de pays l'ont modifiée en fonction de leurs spécificités : [Barber (1997, Royaume-Uni), Mutnick (1997, Etats-Unis), Weidle (1999, Etats-Unis), et Galindo (2003, Espagne) [Barber, 1997 ; Galindo, 2003].

---

En France, suite au constat de l'absence de standardisation et donc d'une difficulté de mise en commun des données, un outil de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques a été élaboré par le groupe de travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la Société Française de Pharmacie Clinique, coordonné par Ornella Conort et Michel Juste [47].

Cet outil permet donc de recueillir et de codifier les problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse, les opinions pharmaceutiques émises, les familles de médicaments concernées, le devenir de l'intervention. Cet outil comporte une fiche d'intervention pharmaceutique et deux tableaux explicatifs d'aide à la codification.

#### IV.1.1. Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse

**Tableau II** : Description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse [47]

	PROBLEME LIE A	DESCRIPTION
1.1	<b>Non-conformité aux Référentiels ou contre- indication</b>	- <b>Non-conformité du choix du médicament au livret thérapeutique</b> : Il existe un équivalent au livret thérapeutique. - <b>Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus</b> : Un autre médicament est tout aussi efficace et moins coûteux ou moins toxique pour ce patient conformément aux consensus ou recommandations ou référentiels - <b>il existe une contre-indication à l'usage de ce médicament</b> : Par exemple, le patient présente un terrain qui contre-indique le médicament
1.2	<b>Indication non traitée</b>	-absence de thérapeutique pour une indication médicale valide. -un médicament n'a pas été prescrit après un transfert. - le patient n'a pas bénéficié d'une prescription de prophylaxie ou de préméditation - un médicament synergique ou correcteur devrait être associé
1.3	<b>Sous – dosage</b>	- <b>posologie infra-thérapeutique</b> : le médicament est utilisé à une dose trop faible pour ce patient (dose par période de temps). - <b>la durée de traitement est anormalement raccourcie</b> (Ex : antibiotique prescrit sur 5 jours au lieu de 10 jours)
1.4	<b>Surdosage</b>	- <b>posologie supra- thérapeutique</b> : -le médicament est utilisé à dose trop élevée pour le patient -il existe une accumulation du médicament - <b>un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance</b> (ex : doliprane® et Di-antalvic® )
1.5	<b>Médicament non indiqué</b>	-Un médicament est prescrit sans indication justifiée. -Un médicament est prescrit sur une durée trop longue sans risque de <b>surdosage</b> ex : antibiotique sur 15 jours) - <b>Prescription de deux médicaments à principe actif différent mais à la même classe thérapeutique créant une redondance pharmacologique</b> (Ex : Josir® et Xatral®)
1.6	<b>Interaction</b>	<b>Un médicament du traitement interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante</b> -d'après le GTIAM de l'AFSSAPS : Association à prendre en compte (selon la pertinence clinique) ; précaution d'emploi ; association déconseillée, association, contre indiquée -interaction publiée mais non validée par le GTIAM de l'AFSSAPS (préciser Les références bibliographiques)
1.7	<b>Effet indésirable</b>	<b>Le patient présente un effet indésirable alors que le médicament est administré à la bonne posologie.</b> Il peut s'agir d'un effet clinique ou biologique ; cinétique
1.8	<b>Voie et/ou administration Inappropriée</b>	Le médicament choisi est correct mais la voie d'administration n'est pas adaptée : -autre voie plus efficace ou moins coûteuse d'efficacité équivalente - <b>la méthode d'administration n'est pas adéquate (reconstitution, dilution, manipulation, durée)</b> - <b>mauvais choix de galénique</b> - <b>libellé incomplet (absence de dosage...)</b> - <b>plan de prise non optimal</b> (réparation horaire et moment)
1.9	<b>Traitement non reçu</b>	- <b>incompatibilité physico-chimique entre plusieurs médicaments injectables</b> : risque de précipitation entre des médicaments incompatibles en cours d'administration par perfusion. - <b>problème d'observance</b>
1.10	<b>Monitoring à suivre</b>	Le patient ne bénéficie pas d'un suivi approprié ou suffisant pour son traitement : suivi biologique ou cinétique ou clinique (glycémie, ECG, tension artérielle, mesure de concentration d'un médicament)

Elaboré par le groupe de travail SFPC « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique ».juin 2004 et copyright 2004 ; version 1

#### IV.1.2.Description des interventions pharmaceutiques [47]

**Tableau III** : Description des interventions pharmaceutiques

	INTERVENTION	DESCRIPTIF
2.1	<i>Ajout (prescription nouvelle)</i>	<i>Ajout d'un médicament au traitement d'un patient</i>
2.2	<i>Arrêt</i>	<i>Arrêt d'un médicament du traitement d'un patient <u>sans</u> substitution.</i>
2.3	<i>Substitution/échange</i>	<p><i>Mise en place d'une alternative générique ou thérapeutique à un médicament du traitement d'un patient :</i></p> <p>-il peut s'agir d'une substitution générique (application de décisions liées à un marché) ou thérapeutique (formulaire local).</p> <p>-l'échange thérapeutique correspond à la dispensation d'une alternative dans le cadre d'un protocole approuvé.</p> <p>-l'alternative est mieux adaptée au patient.</p>
2.4	<i>Choix de la voie d'administration</i>	<p><i>-Relais voie injectable/voie orale : Alternative thérapeutique d'un produit différent à efficacité équivalent et passage voie injectable vers voie orale.</i></p> <p>Alternative voie injectable vers voie orale du même produit avec efficacité conservée.</p> <p><i>-Choix d'une voie d'administration plus adaptée au patient.</i></p>
2.5	<i>Suivi thérapeutique</i>	<p><i>-Suivi INR, kaliémie, suivi clinique, suivi cinétique...</i></p> <p><i>-Demande/arrêt du dosage d'un médicament.</i></p> <p><i>-Demande/arrêt prélèvement biologique.</i></p>
2.6	<i>Optimisation des modalités d'administration</i>	<p><i>Plan de prise :</i></p> <p>Répartition des prises par rapport au repas ou aux interactions médicamenteuses sans modification de posologie.</p> <p>Conseils de prise optimale</p> <p>(ex : Prise à jeun, à distance des repas, en position debout...)</p> <p><i>-Précision des modalités d'administration ou du libellé (dosage...)</i></p> <p>(ex : Modalité de reconstitution, de dilution, durée d'une perfusion...)</p>
2.7	<i>Adaptation posologique</i>	<p><i>-Adaptation de la posologie d'un médicament à marge thérapeutique étroite</i> en tenant compte d'un résultat de concentration de ce médicament dans un milieu biologique, de la fonction rénale (clairance de la créatinine) et/ou de la fonction hépatique ou du résultat d'un autre examen biologique.</p> <p><i>-Adaptation de la posologie d'un médicament par ajustement des doses</i> avec le poids, l'âge, l'AMM ou situation clinique du patient.</p> <p><i>-Allongement d'une durée de traitement jugée trop courte.</i></p>

Elaboré par le groupe de travail SFPC "Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique".  
 Juin 2004 et Copyright 2004. Version 1

#### IV.1.3.Support des interventions pharmaceutiques

La fiche SFPC permet de saisir les informations suivantes [47] :



- 
- Caractéristiques du patient
  - Type de service de consultation externe
  - Identification du problème lié à la thérapeutique médicamenteuse, en sélectionnant l'un des dix items proposés
  - Type d'opinion pharmaceutique émise, en choisissant parmi les sept codifications proposées
  - Identification du médicament à l'origine de l'intervention
  - Devenir de l'intervention, selon trois possibilités : acceptation, refus ou non renseigné
  - Une case « détail de l'intervention » permettant de préciser les éléments pertinents en relation avec le problème dépisté

Elle est le support des interventions pharmaceutiques.

#### IV.2. Questionnaire PLM

L'outil « PLM » ou « Problèmes Liés aux Médicaments » est tiré d'une méthode québécoise « les soins pharmaceutiques » [48] dans laquelle il est nécessaire de suivre un processus systématique et exhaustif afin :

- 1) d'identifier les PLM potentiels ou avérés
- 2) de résoudre les problèmes réels liés aux médicaments
- 3) et de prévenir les problèmes potentiels.

Strand et ces collaborateurs définissent un problème lié aux médicaments comme étant « une réaction indésirable ou un effet chez le patient qui sont liés certainement ou vraisemblablement à une pharmacothérapie, et qui compromettent effectivement ou potentiellement un résultat recherché chez le patient » [49].

Un problème lié aux médicaments peut presque toujours être classé dans l'une des huit catégories indiquées ci-après.

Le patient présente (ou risque de présenter) un problème car :

- 
- PLM1 : il a besoin d'une thérapeutique, mais ne la reçoit pas ;
  - PLM 2 : il prend ou reçoit un médicament autre que celui qu'il lui faut ;
  - PLM 3 : il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop faible ;
  - PLM 4 : il prend ou reçoit le médicament correct, mais à une dose trop forte ;
  - PLM 5 : il présente une réaction médicamenteuse indésirable ;
  - PLM 6 : il subit une interaction entre un médicament et un autre médicament, une réaction adverse avec une pathologie, un aliment ou un test biologique ;
  - PLM 7 : il ne prend pas ou ne reçoit pas le médicament prescrit ;
  - PLM 8 : il prend ou reçoit un médicament sans indication médicale valide ;

L'outil PLM consiste en un listing de 8 items qui servent de fil conducteur et permettent d'harmoniser la démarche d'analyse des prescriptions.

## V-DELIVRANCE DES MEDICAMENTS

### V-1 Définition

La délivrance est l'action de remettre un produit pharmaceutique à une entité, unité de soins ou patient ambulatoire par exemple.

Elle est à différencier de la dispensation qui est un acte pharmaceutique sous la responsabilité directe du pharmacien [50]. C'est un acte par lequel le pharmacien délivre le médicament [51].

Réglementairement, la délivrance des médicaments peut être organisée selon trois modes qui sont, par ordre de sécurité décroissante :

- 
- la délivrance nominative par patient et par prise: à partir des ordonnances, les médicaments sont préparés pour chaque patient, selon une périodicité variable (journalière, hebdomadaire, etc.), si possible prise par prise.
  - la délivrance globalisée: à partir d'un ensemble d'ordonnances (à partir des ordonnances de la dotation en médicaments des unités de soins), la somme des médicaments nécessaires est calculée et les médicaments sont délivrés globalement.
  - la délivrance globale : les médicaments sont délivrés sur la base d'une commande, sans transmission de l'ordonnance par le secteur d'activité.

Des modalités particulières de délivrance sont organisées :

- pour certains médicaments : stupéfiants ou spécialités soumises à tout ou une partie de la réglementation des stupéfiants, médicaments dérivés du sang, cytotoxiques, autres médicaments à statut particulier, etc. ;
- pour des situations spécifiques telles que les urgences.
- la traçabilité de la délivrance : la délivrance des médicaments est enregistrée et la traçabilité est assurée selon la réglementation (par exemple, la traçabilité des lots pour les médicaments dérivés du sang ou contenant des produits biologiques) [52].

## V.2.Disponibilité

Le fonctionnement optimal des hôpitaux est conditionné par l'acquisition des produits pharmaceutiques.

La gestion de ces produits nécessite un travail d'équipe, encadré par les professionnels du médicament que sont les pharmaciens, médecins, techniciens supérieurs et préparateurs en pharmacie, infirmiers, et autres agents de santé [53].

---

La gestion des médicaments et du matériel médical est une lourde tâche pour les personnes qui en ont la charge. C'est une nécessité dans les pays où les pénuries sont chroniques, les conditions climatiques et géographiques sont défavorables et plus particulièrement quand les ressources financières sont limitées.

Les objectifs principaux sont :

- d'avoir toujours un stock minimum de médicaments et de matériel médical à disposition pour éviter les ruptures et plus particulièrement pour les plus nécessaires.
- de connaître l'endroit où vous pouvez trouver chaque item, un rangement ordonné est important pour ceci.
- de connaître à tout moment la quantité dont nous disposons en stock.
- de préparer des commandes en fonction du stock physique : si vous commandez trop, vous aurez un stock excessif et une mauvaise rotation ; si vous ne commandez pas assez, vous aurez des ruptures de stock.
- de contrôler le stock : si vous savez exactement ce que vous recevez et ce que vous donnez, vous pouvez contrôler si il n'y a pas de vol, de pertes, d'erreurs ou un manque.
- d'éviter les pertes et les périmés.
- de prescrire judicieusement les médicaments en expliquant bien au malade quand et comment prendre ceux-ci et être sûr que les médicaments seront donnés pour l'ensemble du traitement.
- de préparer un conditionnement correct lors de la délivrance au patient capable de protéger et de faciliter la bonne administration du médicament.

---

La gestion des médicaments passe par une organisation fonctionnelle et une gestion rigoureuse de la pharmacie à travers la mise en place de procédures et d'outils de gestion [54].

### V.3. Qualité des médicaments

La qualité des médicaments dispensés, est un indicateur important de la sécurisation du circuit du médicament. Elle est conditionnée par de bonnes règles de stockage, la sécurisation et le respect de la qualité des médicaments.

Les modalités de stockage doivent assurer des conditions de conservation garantissant l'intégrité du conditionnement et le maintien de la qualité pharmaceutique des médicaments [55].

### V.4. Délivrance et liste des substances vénéneuses

La dispensation des médicaments est régie, comme toute activité pharmaceutique, par des lois, des textes réglementaires et des règles de déontologie.

Des difficultés surgissent dans les pays où le secteur pharmaceutique est relativement récent, comme c'est le cas des pays africains, où les médicaments peuvent être délivrés légalement en l'absence de pharmacien, dans des structures publiques comme dans des structures privées. La législation et la réglementation de la dispensation devraient alors être d'autant plus précises ; l'existence d'un système d'inspection efficace est alors d'autant plus nécessaire [37].

Les médicaments sont soit librement accessibles sans ordonnance (médicaments non listés), soit soumis à une réglementation de prescription, de dispensation, de détention.

Ce classement figure dans l'A.M.M (Autorisation de Mise sur le Marché). On distingue deux grands groupes de médicaments :

---

#### V.4.1 Les médicaments non listés

Ces médicaments sont en vente libre, disponibles sans ordonnance, remboursables ou non.

Dans ce groupe il existe deux catégories : les médicaments « conseils » prescrits par les pharmaciens aux malades qui demandent conseil au pharmacien à l'occasion d'un symptôme et les médicaments « grand public » qui sont en accès libre pour les patients.

#### V.4.2 Les médicaments listés

Il s'agit des « substances vénéneuses » [32].

L'inscription d'un médicament sur l'une des listes des "substances vénéneuses" rend sa prescription obligatoire et conditionne les modalités de sa délivrance. Il s'agit de médicaments susceptibles de présenter directement ou indirectement un danger pour la santé, de médicaments contenant des substances dont l'activité ou les effets indésirables nécessitent une surveillance médicale [34].

Les médicaments inscrits sur les listes I et II, présentent des risques de divers ordres (toxique, tératogène, cancérogène, mutagène....).

La liste des stupéfiants, renferme des médicaments susceptibles d'entraîner des toxicomanies.

La fabrication, la vente, la détention et l'usage de ces substances, nécessitent une autorisation spéciale [56].

**Tableau IV** : Modalités de prescription et de délivrance des substances vénéneuses [32]

Selon que le médicament soit de :

	<b>LISTE II</b>	<b>LISTE I</b>	<b>STUPEFIANTS</b>
<b>ORDONNANCE REDIGEE APRES EXAMEN DU MALADE</b>	lisible, datée et signée, elle doit comporter : - malade : nom, prénom, sexe et âge - médicament : dénomination, forme, posologie et mode d'emploi : quantité prescrite ou durée du traitement		Idem nombre d'unités par prise, nombre de prises, dosage, inscrits en toutes lettres
<b>DUREE DE VALIDITE (DELAI PENDANT LEQUEL L'ORDONNANCE PEUT ETRE DELIVREE)</b>	3 mois à compter de la date de rédaction		durée de la prescription à compter de la date de rédaction
<b>DUREE MAXIMALE DE PRESCRIPTION</b>	cas général : 6-12 mois, anxiolytiques : 12 semaines, hypnotiques : 2 ou 4 semaines		28 jours, réduite pour certains à 7 ou 14 jours
<b>DUREE DU TRAITEMENT DELIVRABLE EN UNE FOIS</b>	4 semaines ou 1 mois de 30 jours (3 mois pour les contraceptifs), selon le conditionnement		durée de prescription restant à couvrir (délai initial de 24 heures pour être exécutable en totalité)
<b>RENOUVELLEMENT</b>	possible sauf mention contraire	impossible sauf mention précisant le nombre de renouvellement ou la durée du traitement	impossible chevauchement de la prescription interdit, sauf demande écrite du prescripteur
<b>DEVENIR DE L'ORDONNANCE</b>	après enregistrement de la délivrance sur un système approuvé (manuel ou autre), l'ordonnance est rendue au malade		identité du porteur de l'ordonnance relevée. Le pharmacien conserve une copie pendant 3 ans.

**VI- CONSEIL PHARMACEUTIQUE [57]**

La prise en charge doit être organisée et structurée dans sa globalité. Plusieurs méthodes le permettent. Différents temps identifiables composent cet

---

accompagnement. Le respect de la démarche **A.C.R.O.P.O.L.E** proposée ci-dessous permettra une approche complète et sécurisée, d'une prise en compte réfléchie et d'une réponse optimale aux attentes des requérants.

- Accueillir

Se rendre entièrement disponible pour prendre en charge son interlocuteur est une exigence prioritaire. Confortée par un sourire, la prise de contact doit être agréable, chaleureuse et professionnelle. Le port de badge (art.L.5125-29 du CSP) permet l'identification de la fonction exercée. Des postes d'accueil dégagés, agencés pour respecter une confidentialité optimale, doivent permettre un échange ouvert et constructif.

- Collecter

Bien appréhender l'objet de l'entretien nécessite de laisser au demandeur le temps de s'exprimer. Le recueil des informations apportées permet au professionnel d'approcher les motifs de la requête. L'écoute doit être attentive. Le comportement sera empathique, empreint de tact, entre neutralité et compassion.

- Rechercher

- Compléter les demandes exposées est indispensable. Deux types d'interrogation successive et complémentaire s'imposent :

- ✓ Les questions ouvertes : elles sont formulées pour permettre une large expression, afin d'obtenir le plus d'informations possible en un minimum de questions en prenant en compte le Contexte du patient Ex : « que vous arrive-t-il ? », « comment l'expliquez-vous ? »...
- ✓ Les questions fermées : par leur réponse affirmative ou négative, elles permettent de compléter et préciser les



---

informations recueillies pour affiner le conseil pharmaceutique Ex : « Est-ce bien pour vous ? », « êtes-vous allergique ? » « prenez-vous d'autres médicaments ? »...

- Compléter les informations recueillies par la consultation de l'historique déjà présent ou issu de dossier pharmaceutique optimise la démarche.

- Ordonner

Remettre en ordre les déclarations qui permettent de s'assurer que rien n'a été omis. La reformulation concise des propos concrétise la demande. Son approbation par l'interlocuteur est indispensable.

Ex : « pour résumer, vous souffrez d'un mal de gorge depuis hier, associé à une toux sèche gênante, surtout la nuit. Vous n'avez pas de fièvre et ne prenez pas d'autres médicaments.

- Préconiser

L'analyse de l'ensemble des informations collectées permet une évaluation qui détermine la conduite à tenir selon l'alternative soit d'une prise en charge à l'officine (réconfort, recommandations, comportementales, réponse médicamenteuse...), soit d'une orientation extérieure.

- Optimiser

Expliquer les raisons de la décision prise pour favoriser l'adhésion au traitement préconisé en s'assurant d'être bien compris.

Associer les conseils hygiéno-diététiques pour en renforcer l'efficacité.

- Libeller

Développer un plan de prise permet le cas échéant de préciser les modalités d'administration du traitement préconisé (inscription de la posologie sur la boîte, quantité maximales par prise et par jours, délai

---

et moment de prises, mise en garde, effets indésirables, associations déconseillées...)

Le pharmacien est encouragé à rédiger une fiche REPO (Résumé Ecrit des Préconisations Officinales) à remettre à l'interlocuteur, qui formalise l'ensemble des recommandations apportées. Cette fiche doit systématiquement comporter les coordonnées de l'officine et l'identité du destinataire. Elle ne doit en aucun cas se substituer à une prescription médicale, ni en prendre sa présentation.

- Entériner

La finalisation de la démarche entreprise nécessite les actions de conclusion suivante :

- S'assurer de la compréhension et de l'absence de questions du patient : il est indispensable de laisser la possibilité au patient de s'exprimer sur ce qui a été expliqué par l'intervention. Un questionnement simple permettra de s'en assurer : « mes explications ont été assez claires ? » ou « avez-vous d'autre question à me poser »
- Ouvrir sur une autre demande : pour faciliter la réponse à d'éventuels besoins complémentaires : « désirez – vous d'autre chose ? » ou « avez-vous besoin d'autre chose ? »
- Prendre congé : la signification respectueuse du terme de l'entretien doit transmettre l'intérêt porté et permettre une éventuelle suite à donner : « n'hésitez pas à venir si besoin », « je reste à votre disposition si besoin » ou « tenez moi informé ».

---

## **CHAPITRE III : BENZODIAZEPINES**

---

## I- DEFINITION [58]

Les BZD sont des molécules anxiolytiques et hypnotiques appartenant à la classe des psychotropes. Les psychotropes sont des substances susceptibles de modifier le psychisme et les comportements humains en agissant sur le système nerveux central.

Les BZD sont des molécules utilisées principalement dans la réduction des états anxieux par l'induction de sédation. Leurs indications sont symptomatiques et non curatives.

Leurs principaux effets thérapeutiques sont de quatre types à savoir :

- Hypnotique
- Anxiolytique
- Myorelaxant
- Anticonvulsivant

Le choix de la BZD se fait en fonction de :

- Sa demi-vie d'élimination :
  - Intermédiaire (6 à 12 heures) pour des prises ponctuelles ou dans l'insomnie (accumulation faible, limite la survenue d'effets indésirables).
  - Longue (+de 12heures) : ces molécules s'accumulent et permettent un effet plus soutenu pour traiter des anxiétés généralisés par exemple.
- La physiopathologie du patient : chez les personnes âgées, les insuffisants hépatiques ; il est préférable d'utiliser le lorazépam, oxazépam, témazépam car ces trois molécules sont peu métabolisées par le foie.

---

En conclusion, le choix va se porter donc sur telle ou telle BZD en fonction de ses propriétés pharmacocinétiques surtout (demi- vie, présence de métabolite actif ou non) et de ses interactions médicamenteuses potentielles [17].

## II-INDICATIONS ET AUTRES ASPECTS PHARMACOLOGIQUES

Indications principales :

II-1 Manifestation psychologiques et somatiques de l'anxiété mineure à sévère et /ou invalidante

Les BZD sont utilisées dans les réactions anxieuses traumatiques aiguës (crises anxieuses, phobies, attaques de panique) ou dans les anxiétés généralisées. L'anxiété est une émotion normale au stress de la vie quotidienne. Elle est pathologique quand l'individu ne la contrôle plus et qu'elle devient source de détresse pour celui-ci.

On considère que l'anxiété aiguë est associée à un événement récent et pénible et elle s'améliore généralement en quelques semaines.

L'anxiété peut être chronique : elle peut faire partie de syndromes anxieux dont le TAG (Trouble Anxieux Généralisé), le trouble panique (anxiété chronique avec crises aiguës), les TOC (Troubles Obsessionnels Compulsifs).

Mais elle peut être aussi un symptôme présent dans d'autres pathologies psychiatriques comme les états dépressifs ou psychotiques.

Cependant, le symptôme anxieux doit néanmoins ne pas être confondu avec des erreurs hygiéno-diététiques comme de prises excessives de café, d'alcool, l'usage de stupéfiants ni avec une anxiété due à une symptomatologie somatique comme une hyperthyroïdie par exemple.

En ce qui concerne l'épidémiologie, il est difficile, pour les raisons ci-dessus, de quantifier l'anxiété en terme de prévalence et d'incidence.

---

Les BZD, quelque soit leur demi- vie, sont recommandées dans le traitement de l'anxiété.

Le but du traitement est de réduire l'anxiété, améliorer la qualité de vie avec un minimum d'apparition d'effet indésirable.

Cependant, un traitement par BZD dans l'anxiété doit être de courte durée alors que la plupart des troubles anxieux persistent en général plusieurs mois à plusieurs années [59].

Les problèmes de plus en plus nombreux liés à l'usage prolongé des BZD ainsi que la mise en évidence de l'efficacité de certains antidépresseurs dans le TAG amènent à une réduction de la place des BZD dans le traitement des troubles anxieux au profit des antidépresseurs [60].

**Tableau V** : Liste de BZD anxiolytiques, classées selon leurs indications principales et leur demi-vie

Demi-vie courte ou intermédiaire (jusqu'à 20 heures)	
Clotiazépam	Demi-vie : 7h
Oxazépam	Demi-vie : 4h à 8h
Alprazolam	Demi-vie : 12h
Lorazépam	Demi-vie : 15h
Bromazépam	Demi-vie : 15h à 20h
Demi-vie longue (>20 heures)	
Diazépam	Demi-vie : 20 à 100h
Clobazam	Demi-vie : 40h
Nordazépam	Demi-vie : 65h
Prazépam	Demi-vie : 65h
Loflazépate	Demi-vie : 70h
Clorazépam dipotassique	Demi-vie : 40h

## II-2 Insomnie occasionnelle ou transitoire

L'insomnie est une plainte, une insatisfaction exprimée par un patient dont le sommeil est difficile à obtenir ou à maintenir : diminution de la durée habituelle de sommeil ou atteinte de la qualité de celui-ci avec retentissement

---

sur la qualité de vie. Elle peut s'accompagner de troubles de la vigilance dans la journée avec irritabilité, fatigue, baisse de vigilance et de la concentration. Elle est dite chronique lorsqu'elle survient au moins 3 nuits par semaine pendant plus de 4 semaines [61].

L'insomnie peut être par difficulté d'endormissement (manifestation d'une anxiété), par réveils nocturnes ou par réveil précoce (cela va plus dans le sens d'une dépression).

A noter qu'on oppose l'insomnie occasionnelle et chronique à celle secondaire à une pathologie somatique.

La prévalence de l'insomnie chronique se situe entre 10 et 15% dans la population générale. Elle augmente avec l'âge : 50% des personnes âgées se plaignent d'augmentation de temps d'endormissement, de problème de maintien de sommeil ainsi que de mauvaise qualité de sommeil. Etant donné cette prévalence importante, il n'est pas étonnant de constater que la consommation d'hypnotiques augmente avec l'âge [62].

Les BZD à visée hypnotique sont utilisées dans 3 situations :

- Insomnie occasionnelles (décalage horaire) en traitement de 2 à 5 jours
- Insomnie transitoire (problèmes personnels ponctuels) en traitement de 2 à 3 semaines.
- Insomnie chronique (après évaluation de l'état du patient).

Les BZD apparentées (zolpidem et zopiclone) de durée d'action courte (2 à 5h) sont plus efficaces pour les insomnies d'endormissement. Ce sont elles qui respectent le mieux l'architecture du sommeil, le risque d'accumulation est plus faible.

Les BZD hypnotiques de durée d'action intermédiaire (5 à 10 h) sont plutôt utilisées pour les réveils nocturnes. Il y a un risque de sevrage immédiat à l'arrêt (2 jours).

Les BZD hypnotiques de longue durée d'action (19 à 23 h) sont utilisées dans les insomnies rebelles avec un syndrome anxieux associé.

**Tableau VI** : Liste des BZD hypnotiques, classée selon leurs indications principales et leur demi - vie

Action intermédiaire (5 à 10h)			
Loprazolam	Cp* à 1mg	AD : 1 à 2 mg au coucher	Prescription limitée à 4 semaines
Lormétrazépan	Cp à 1 et 2 mg	AD : 0,5 à 1mg au coucher	
Témazépan	Cp à 10 et 20 mg	AD : 10 mg au coucher	
Action prolongée (supérieur à 10h)			
Estazolam	Cp à 2 mg	AD : 1 à 2 mg au coucher	14 j de prescription maximum : Fractionnement de 7j + Ordonnance sécurisée
Nitrazépan	Cp à 5 mg	AD : 2,5 mg à 5mg /j ENF>10 ans : 1,25 à 5 mg	
Flunitrazépan	Cp à 1mg	AD : 0.5 à 1 mg au coucher	

Cp= comprimé



**Tableau VII** : Analogues de BZD (durée d'action brève) :

Cyclopyrolones durée maximum de prescription 4 semaines	
Zopiclone	Demi-vie : 5 à 7h
Imidazopyridine durée maximum de prescription 4 semaines	
Zolpidem	Demi-vie : 2 à 3h

### II-3 Autres indications

- Prévention du *délirium tremens* et des autres manifestations du sevrage alcoolique : le diazépam est de moins en moins utilisé à cause de sa forte métabolisation hépatique et clorazépate dipotassique.
- Myorelaxant : trétazépam
- Traitement de l'épilepsie :
  - o diazépam et clonazépam, en cas de crise surtout.
  - o clobazam, en adjuvant d'un traitement antiépileptique en prévention de l'effet anxiogène provoqué par la maladie.
  - o Anesthésie, en prémédication : diazépam, flunitrazépam et midazolam en solution injectable, pour leurs effets hypnotiques et sédatifs.

### II-4 Contre-indications [63]

Les BZD sont contre-indiqués de façons absolues en cas :

- d'insuffisance respiratoire sévère
- d'insuffisance hépatique sévère, aiguë ou chronique (pour les BZD fortement métabolisées par le foie : diazépam)
- de myasthénie

- 
- de syndrome d'apnée du sommeil
  - d'antécédent d'intoxication ou d'intolérance aux BZD (hypersensible au produit actif ou à l'un des autres constituants).

Les BZD sont contre-indiqués de façons relatives chez :

- des personnes âgées
- des personnes consommant l'alcool (potentialisation des effets sédatifs).
- des antécédents de toxicomanie (risque d'addiction)

## II-5 Précautions d'emploi [63]

- les BZD sont non indiqués en monothérapie dans la dépression car il y a une augmentation du risque suicidaire.
- balance bénéfique/risque à évaluer, chez les enfants avant la mise en place du traitement.
- prudence chez l'insuffisant respiratoire en raison de l'effet dépresseur du SNC : risque de dépression respiratoire.
- risque de survenue d'amnésie antérograde (perte de la mémoire à court terme) et risque d'altération des fonctions psychomotrices susceptibles d'apparaître dans les heures suivant la prise.
- des troubles du comportement peuvent subvenir (effets inverses : irritabilité, désinhibition) : évaluer alors la nécessité de poursuivre ou non le traitement.
- risque de survenue de crises convulsives lors du sevrage donc ne jamais arrêter brutalement le traitement sans avis médical.
- adapter la posologie en cas d'insuffisance rénale hépatique (risque d'accumulation) ou cardiaque (tachycardie et hypotension artérielle) ainsi que chez le sujet âgé.

- 
- les conducteurs de véhicules ou de machines doivent être avertis des risques de somnolence diurne.

## II-6 Interactions médicamenteuses [59 ; 63]

- Interactions Pharmacodynamiques : la majoration de la somnolence diurne et l'altération de la vigilance se fait avec les dépresseurs du SNC comme:

- l'alcool
- les dérivés morphiniques et traitement de substitution (buprénorphine et méthadone) ; en plus associé également à un risque de dépression respiratoire
- les antiépileptiques barbituriques : phénobarbital et primidone (associé à un risque de dépression respiratoire)
- les anxiolytiques non BZD (buspirone) et hypnotiques non BZD
- les Neuroleptiques (collapsus pouvant entrainer dans de rares cas un arrêt cardiaque et/ou respiratoire avec la clozapine notamment)
- les BZD et apparentés (associé également à un risque de dépression respiratoire).
- les antidépresseurs à effet sédatif marqués : clomipramine , amitriptyline, doxépine, maprotiline, miansrine, mitrazepine, trimipramine et certains inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine ISRS comme la paroxétine

---

-Interactions pharmacocinétiques : elles concernent les substrats, les inducteurs ou inhibiteurs du cytochrome P450.

Les principaux inhibiteurs sont l'érythromycine, le ketoconazole ainsi que certains antidépresseurs ISRS tels que la fluoxétine, fluvoxamine, sertraline. Le jus de pamplemousse (3 à 4 verres) inhibe l'oxydation faite par le CYP 3A4.

La cimétidine (à plus de 800mg/j) augmente la concentration plasmatique de l'alprazolam et du diazépam également.

Les inducteurs enzymatiques vont diminuer l'effet des BZD, principalement de l'alprazolam, le diazépam, le midazolam, zolpidem et zolpiclone, par augmentation de leur métabolisation hépatique.

Lorsque l'inducteur est stoppé, le risque de surdosage en BZD devient important.

Les principaux inducteurs sont les antirétroviraux (éfavirenz, névirapine, étravirine, lopinavir, nelfinavir, primidone, phénytoïne), les antiépileptiques (cabamazépine, phenobarbital, fosphénytoïne, rufinamide, primidone, phénytoïne) et certains antibiotiques (rifabutine et rifampycine).

Le bosentan, l'aprépitant et le millepertuis peuvent également induire une augmentation du métabolisme de certaines BZD.

Les antiépileptiques diminuent également fortement les concentrations plasmatiques de clonazépam.

---

### III- PHARMACODEPENDANCE

#### III-1- Définition et diagnostic

Selon le DSM-IV, la dépendance à une substance psychoactive est une utilisation inadaptée de cette substance pendant une période continue de 12 mois conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative.

Cinq à sept pourcent de la population générale adulte consomment des BZD de façon chronique. La prévalence de la dépendance dans la population mondiale adulte se situe entre 0,5 à 1% [17].

Ces chiffres montrent entre autres un problème de pharmacodépendance vis-à-vis de ces médicaments. Mais la dépendance et consommation chronique ne sont pas synonymes : les données épidémiologiques représentent plusieurs réalités cliniques et il est difficile de distinguer les patients dépendants des consommateurs chroniques. Une consommation chronique est le reflet de la présence chez le patient d'une pathologie sous-jacente résistant au traitement [64].

Les traitements chroniques peuvent être la conséquence d'échecs dans les tentatives d'arrêt du traitement BZD [11].

Les facteurs favorisant la dépendance sont : [17]

- les posologies élevées :>15mg/j de diazépam
- les prises chroniques :> 3mois
- le sexe féminin
- l'âge : personnes jeunes
- les personnes ayant des antécédents de dépendance (alcooliques, toxicomanes)

- la tolérance aux BZD avec escalade des doses
- les comorbidités et sévérité de la pathologie (dépression, troubles de paniques, prise d'alcool...)
- l'alcool et les antécédents familiaux d'éthylisme
- liposoluble du produit : les benzodiazépines liposolubles pénètrent plus facilement au niveau du cerveau car il est riche en lipides.
- 

**Tableau VIII** : facteurs prédictifs de dépendance aux BZD selon Pellissolo et al. [64].

FACTEURS	SCORE*
Posologie moyenne élevée (15 mg de diazépam ou plus)	2
Durée de traitement de plus de 3 mois	2
Personnalité dépendant (ou antécédent de dépendances aux drogues ou à l'alcool)	2
Demi -vie inférieure à 8h	1
Phénomène de tolérance ou escalade des doses	2
*Score 0 : pas de dépendance ; score 1-3 : risque de dépendance ; score 4-6 .fort risque de dépendance	

### III-2- Manifestation clinique de la dépendance

Le syndrome de sevrage et le phénomène de tolérance aux BZD semblent corrélés au risque de développer une pharmacodépendance :

→Le syndrome de sevrage

Le syndrome de sevrage est un ensemble de symptômes qui surviennent lorsque l'individu arrête une substance qu'il consommait de manière régulière et prolongée [58].

---

Cela traduit l'adaptation de l'organisme à un usage répété qui entraîne l'apparition d'un nouvel état d'équilibre. Lorsqu'il y a absence de la substance, il se produit une rupture de cet état d'équilibre et donc l'apparition de symptômes plus ou moins spécifiques à chaque molécule généralement opposés à ceux induits par celle-ci (diminution de la concentration plasmatique).

La fréquence d'apparition d'un syndrome de sevrage se situe entre 15 et 26%. Plus le traitement est ancien, plus cette fréquence augmente : elle est supérieure à 80 % pour des traitements de plus de 3 ans [58].

Le syndrome de sevrage se caractérise par une faiblesse musculaire, un rebond d'anxiété et d'insomnie (qui sont notamment les facteurs principaux de reprise de la BZD), cauchemars, irritabilité, tremblements, céphalées, nausées, sueurs et diarrhées. Des symptômes plus sévères peuvent apparaître tels que l'hypersensibilité au bruit et à la lumière, dysgueusie (gout métallique dans la bouche) ; hyperthermie, rhabdomyolyse ; hypotension, dépression, désorientation, hallucinations (visuelles, auditives, tactiles) jusqu'à une psychose paranoïde [59].

→ La tolérance aux benzodiazépines

La tolérance médicamenteuse correspond au fait que pour continuer à avoir le même effet clinique, il est nécessaire d'augmenter les doses.

Chronologiquement, la tolérance à la sédation apparaît en premier, puis vient celle à l'effet anticonvulsivant et myorelaxant et c'est l'action anxiolytique qui est conservée le plus longtemps.

La tolérance est en général d'apparition rapide (de quelques jours à quelques semaines) et se met en évidence par une diminution de l'effet thérapeutique et un retour aux symptômes initiaux.

---

Une prise répétée de BZD induit des modifications biologiques au niveau des récepteurs aux BZD : une baisse de la sensibilité de ces récepteurs est responsable d'un phénomène de tolérance.

### III-3- Echelles d'évaluation de la dépendance

Il existe différentes échelles d'évaluation de la dépendance aux BZD :

#### III-3-1- L'ECAB (échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines)

L'utilisation de l'échelle ECAB permet d'évaluer rapidement (environ 3 minutes) les pensées (cognitions) d'un patient recevant des benzodiazépines depuis plusieurs mois avec une bonne corrélation vis-à-vis d'une éventuelle dépendance [58]. Le questionnaire ECAB est constitué de 10 items cotés 1 ou 0 (voir fiche d'enquête p102). Le score au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items. Un score  $\geq 6$  permet de différencier les patients dépendants des patients non dépendants.

C'est un auto-questionnaire en français destiné à évaluer l'attachement du patient aux benzodiazépines. Elle est proposée dans les recommandations sur l'arrêt des benzodiazépines chez la personne âgée pour évaluer la difficulté prévisible du sevrage et orienter le praticien dans ses choix de protocole de sevrage.

Dans l'étude de validation portant sur un échantillon de 52 patients, avec un score supérieur ou égal à 6, la sensibilité était évaluée à 94% et la spécificité à 81% avec les critères de la CIM-10 comme référence. [65]



---

### III-3-2- Les autres tests d'évaluation de la dépendance aux benzodiazépines [65]

L'ECAB n'est pas la seule échelle disponible pour évaluer la dépendance au BZD. Certaines ont été spécialement élaborées dans cette perspective.

- « Severity Dependence Scale »

« Severity Dependence Scale » (SDS) est une échelle psychométrique d'évaluation d'un degré ou sévérité de la dépendance à une substance.

SDS mesure l'intensité du gêne et du handicap ressenti dans le domaine social, professionnel et familial (autoévaluation). C'est une échelle analogique visuelle sur laquelle le patient indique l'intensité des répercussions de son anxiété entre 2 extrêmes.

- Le BDEPQ (Benzodiazépine Dépendance Questionnaire) [66]

Ce fut le premier outil d'évaluation de cette dépendance. C'est un auto-questionnaire élaboré en 1994 par Baillie, comptant 25 questions explorant toutes les composantes de la dépendance selon le critère de Goodman. L'abord de la dépendance est exhaustif mais il est trop long et ne conduit pas à l'élaboration d'un score ce qui peut en faciliter la lecture : il est peu adapté à la pratique de la médecine générale.

- Bendep SRQ (Benzodiazépine Self Report Questionnaire) [66]

C'est un questionnaire, en anglais dans sa version originale, construit sur 20 items spécifiques de la dépendance aux BZD, cotés de 1 à 5 (1= ceci n'est absolument pas vrai pour moi ; 5= ceci est totalement vrai pour moi)

C'est une échelle qui peut être utile pour cerner une consommation problématique de benzodiazépines. Elle a l'avantage d'explorer le manque de compliance.

---

C'est un outil qui est toutefois assez long pour le temps d'une consultation ; et qui n'est pas adapté pour dépister des stades plus précoces de dépendance, avant l'apparition des items liés à la tolérance et au sevrage.

- Benzodiazepine Craving Questionnaire (BCQ)

C'est un outil multidimensionnel évaluant le manque lié à la consommation de benzodiazépines. La BCQ est une échelle en version anglaise. C'est un auto-questionnaire rempli par le patient en présence de l'examineur. Chaque item est quantifié sur une échelle en 7 points de Lickert (0 : pas du tout d'accord ; 7 : tout à fait d'accord).

C'est une échelle insuffisamment validée. Certains items sont de nature à être mal perçus s'ils étaient soumis par le médecin de famille, surtout parce que certains items paraissent assez redondants. Cette échelle n'apparaît pas très adaptée à la médecine générale.

---

## **DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE**

---

# **CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES**

---

## I. MATERIEL

### I.1. Type d'étude

Nous avons mené une étude transversale sur la dispensation officinale de BZD. L'enquête s'est déroulée de décembre 2014 à août 2015 avec un temps minimum de 10 demi-journées (ou 5 journées entières) dans 10 officines d'Abidjan (Côte d'Ivoire) à raison d'une officine choisie de manière aléatoire dans chaque commune. Le tirage a concerné 10 officines selon la liste officielle prise à l'ordre des pharmaciens le 24/11 /2014.

### I.2. Critères de sélection de la patientèle et taille de la population

Notre étude a concerné les clients-patients majeurs, ayant une prescription médicale de BZD, demandant spontanément une délivrance de BZD ou sollicitant un conseil pharmaceutique pour une délivrance de BZD. Les clients-patients retenus étaient ceux à qui la BZD était destinée. Tous les sujets de notre étude ont donné leur consentement verbal pour y participer. La taille de la population d'étude n'était pas prédéfinie. Elle s'est constituée au fur et à mesure pendant la durée fixée de l'enquête.

### I.3. Echelle d'évaluation de la dépendance aux benzodiazépines

L'ECAB a été utilisée pour la mesure du niveau de dépendance à ces psychotropes. Il s'agit d'un questionnaire de 10 items, cotés 1 ou 0. La cotation consiste à attribuer 1 point en cas de réponse « vrai » sauf pour la question 10, où le point est obtenu en cas de réponse « faux » et 0 point dans les cas contraires. Le score total au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items. L'utilisation de l'ECAB permet d'évaluer rapidement (environ 3 minutes) les pensées (cognitions) d'un patient recevant des BZD depuis plusieurs mois avec une bonne corrélation vis-à-vis d'une éventuelle dépendance.

---

Cette échelle a été validée dans un échantillon de 52 patients psychiatriques, hospitalisés ou ambulatoires consommant des BZD quotidiennement depuis au moins 3 mois [65].

Avec un score supérieur ou égal à 6, la sensibilité était estimée à 94 % et la spécificité à 81 %. Les propriétés diagnostiques de l'ECAB et le nombre de questions limitées, ont montré qu'elle peut être utilisée en ambulatoire pour évaluer l'attachement des patients aux BZD. Les sujets de notre étude dont le score ECAB était supérieur ou égal à 6 ont été considérés comme dépendants et les autres non-dépendants.

## II-METHODES

### II.1. Méthode d'investigation

L'interrogatoire du malade s'est fait selon une technique dite de l'interview avec un questionnaire-type, dans un espace privé garantissant la confidentialité des informations données par le client-patient. Ainsi par la mise en confiance des patients et par les procédés de répétition des items en début et en fin d'interrogatoire, nous sommes parvenus à minimiser le biais de prévarication, qui se définit comme le moment où une personne interrogée ne dit pas la vérité aux questionnaires vrais ou faux.

### II.2. Modèle logistique

Nous avons recherché la probabilité d'avoir un score ECAB  $\geq 6$  selon l'influence des variables explicatives retenues. Il s'est agi alors de quantifier l'impact (Odds Ratio).des variables explicatives sur la variable à expliquer (score ECAB). Les différentes variables sont présentées dans le tableau IX.

L'odds ratio (OR), également appelé rapport des chances, rapport des cotes ou risque relatif rapproché, est une mesure statistique, souvent utilisée en

épidémiologie, exprimant le degré de dépendance entre des variables aléatoires qualitatives. Il est utilisé en régression logistique, et permet de mesurer l'effet d'un facteur

**Tableau IX:** Code d'évaluation des utilisateurs des BZD selon l'ECAB

Variables		modalités	score	Signification
Variables explicatives	Age	<50 ans	1	Prédictive
		≥50 ans	0	Non prédictive
	Sexe	Féminin	1	Prédictive
		Masculin	0	Non prédictive
	Durée d'utilisation (DU)	>3 mois	1	Prédictive
		≤3 mois	0	Non prédictive
	Consommation d'alcool	Oui	1	Prédictive
		Non	0	Non prédictive
Variable à expliquer	Score ECAB	Score ECAB ≥ 6	1	Patient dépendant aux BZD
		Score ECAB < 6	0	Patient non dépendant aux BZD

### II.3. Analyse des données

Les logiciels SPSS version 20.0, EPI info version 6 et Xlstat version 2015 ont servi au traitement des données; le seuil de significativité des tests était de 5%.

---

### III. DIFFICULTES DE L'ETUDE

Au cours de notre enquête, nous avons été confrontés à un certain nombre de difficultés.

Parmi ces difficultés on peut noter :

- L'indisponibilité des pharmaciens titulaires
- la plupart des pharmaciens titulaires de nouvelles officines de pharmacie tirées au sort, nous voyait refuser l'accès des locaux en raison d'une nouvelle organisation, d'un faible pool de clientèle ce qui impliquait un autre tirage aléatoire, expliquant le prolongement de la durée de l'étude.
- le délai entre le dépôt de la demande et le début de l'enquête était plus ou moins long, en moyenne une à deux semaines.



---

## **CHAPITRE II: RESULTATS ET COMMENTAIRES**

## I- CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA PATIENTELE

**Tableau X:** Caractéristiques générales de la patientèle (N=298)

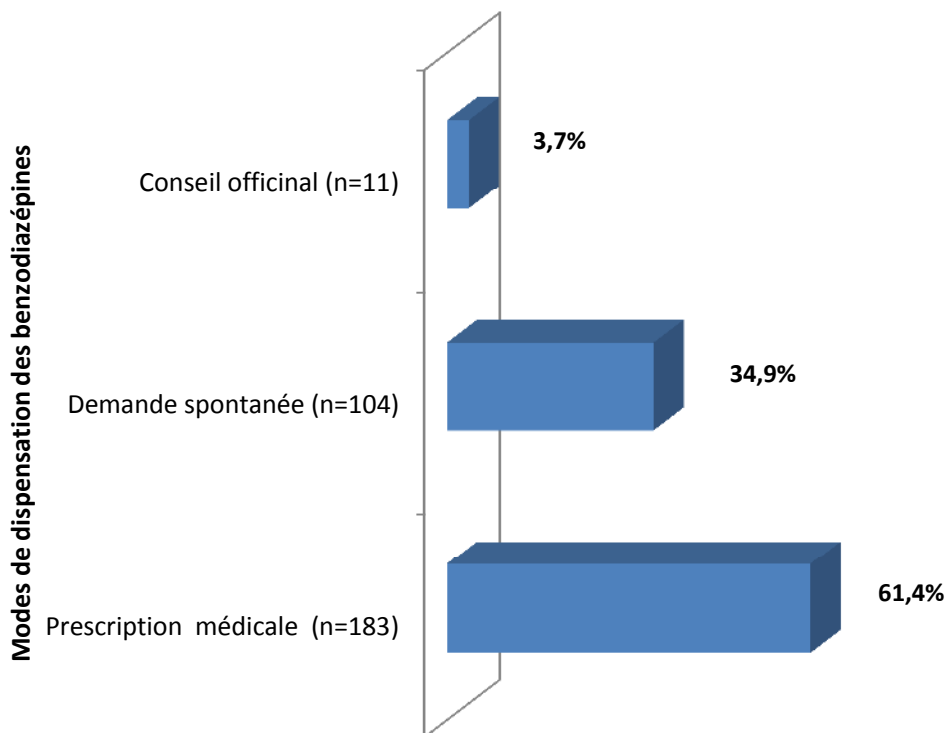
<b>Age (ans)</b>	Moyenne $\pm$ écart-type	44,2 $\pm$ 14,2
<b>Sexe [N(%)]</b>	Masculin (M)	179 (60,1)
	Féminin (F)	119 (39,9)
<b>Situation matrimoniale [N(%)]</b>	Célibataire	86 (28,9)
	Divorcé (e)	16 (5,4)
	Marié(e)	105 (35,2)
	En concubinage	59 (19,8)
	Veuf /veuve	29 (9,7)
	NR*	3 (1)
<b>Situation professionnelle [N(%)]</b>	Emploi	102 (34,2)
	Etudiant , Elève	16(5,4)
	Chômage	59 (19,8)
	Retraite	31 (10,4)
	Au foyer	32 (10,7)
	Autre situation*	53(17,8)
	NR*	5 (1,7)
<b>Consommation d'alcool [N(%)]</b>	Non	166 (55,7)
	Régulière	43 (14,4)
	Occasionnelle	89 (29,9)
<b>Résidence principale [N(%)]</b>	District d'Abidjan	286 (96)
	Hors district d'Abidjan	3 (1)
	Hors Côte d'Ivoire	9 (3)

\*NR : non renseigné en raison d'une insuffisance d'information dans le masque de saisie.

\*Autres situation : personnes exerçant dans l'informel

Un total de 298 patients a été recruté. Le sex-ratio M/F était de 1,50. L'âge moyen était de 44,2 ans. La consommation d'alcool (régulière ou occasionnelle) a été évoquée par 44,3% de patients (tableau X).

## II- MODES DE DISPENSATION OFFICINALE DES BENZODIAZEPINES



**Figure 4:** Modes de dispensation officinale des benzodiazépines

La dispensation des BZD a été faite essentiellement à la suite d'une prescription médicale (61,4%). Une demande spontanée de BZD a concerné 34,9% de la patientèle. Le conseil officinal a moins concerné cette dispensation (figure 4).

### III-CONFORMITE REGLEMENTAIRE DE LA PRESCRIPTION DES BENZODIAZEPINES ET DUREE D'UTILISATION

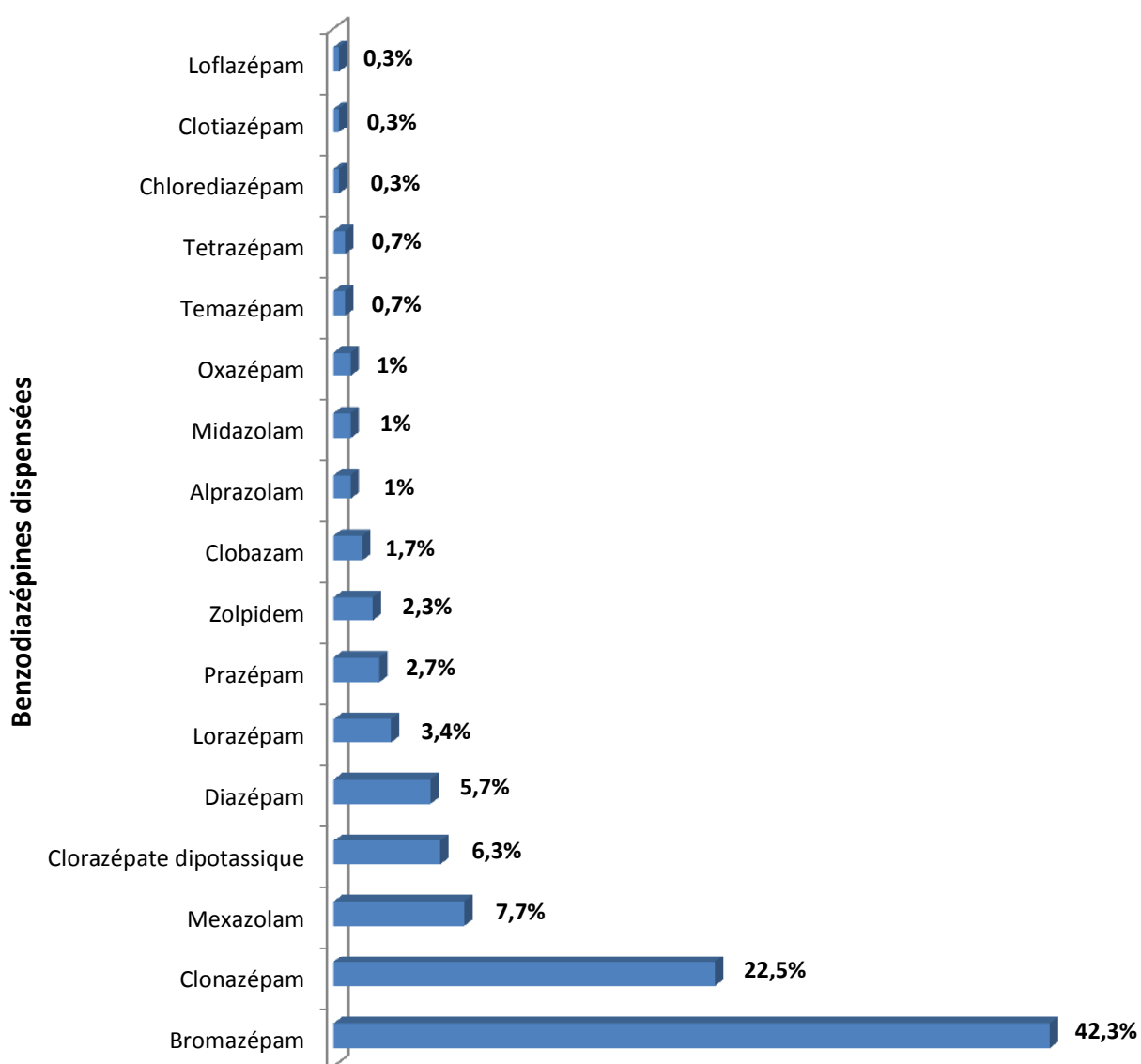
**Tableau XI:** Conformité réglementaire de la prescription des benzodiazépines et durée d'utilisation

		N(%)
<b>Conformité réglementaire générale de la prescription</b>	Oui	83 (45,4)
	Non	100 (54,6)
	Total	183 (100)
<b>Durée de traitement mentionnée sur la prescription (semaines)</b>	<4	22 (12)
	[4-12[	9 (5)
	≥ 12	47 (25,6)
	Non mentionnée	105 (57,4)
Total		183 (100)
<b>Durée d'utilisation par la patientèle (mois)</b>	< 3	177 (59,4)
	≥ 3	121 (40,6)
	Total	298 (100)

La non-conformité réglementaire générale des ordonnances était de 54,6%. Une durée de traitement supérieure ou égale à 12 semaines était observée sur 25,6% des prescriptions.

Ces prescriptions de BZD n'avaient aucune mention de durée de traitement dans 57,4% des cas. Une utilisation de BZD supérieure ou égale à 3 mois a concerné 40,6% des patients (tableau XI).

#### IV- PROFIL DES BENZODIAZEPINES DISPENSEES

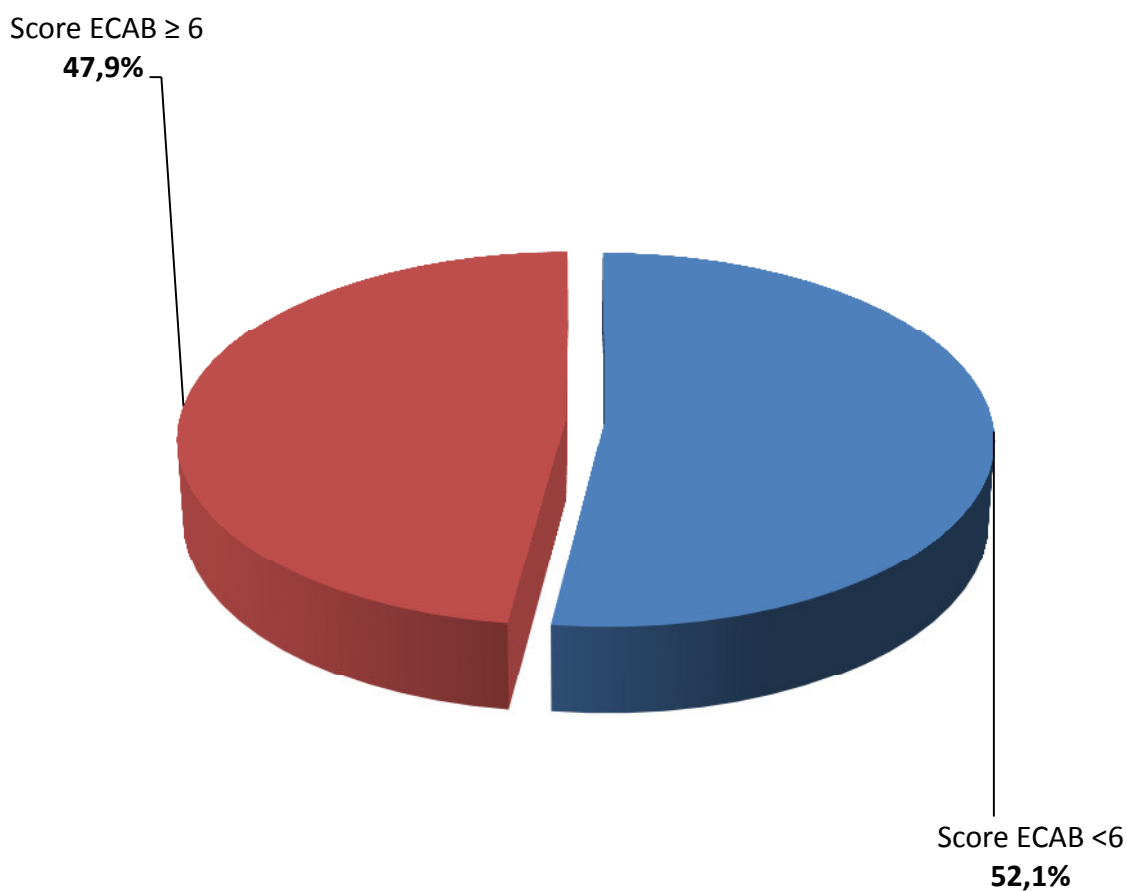


**Figure 5:** profil des benzodiazépines dispensées

Les BZD dispensées étaient essentiellement des anxiolytiques (97,7%). Le bromazépam (42,33%), le clonazépam (22,5%) et le mexazolam(7,7%) ont été les BZD les plus dispensées (figure 5).

---

## V- NIVEAU DE DEPENDANCE AUX BENZODIAZEPINES PAR L'ECAB



**Figure 6:** niveau de dépendance de la patientèle aux benzodiazépines par l'échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB) [N=282]

La dépendance aux BZD a été évaluée chez 94,63% des patients (N=282) de notre étude.

La dépendance a été retrouvée selon l'échelle ECAB chez 47,9 % de la patientèle (figure 6).

## VI- REPONSES AUX ITEMS DE L'ECHELLE COGNITIVE D'ATTACHEMENT AUX BENZODIAZEPINES (ECAB)

**Tableau XII:** réponses aux items de l'ECAB

Items du questionnaire ECAB*		Patients ayant répondu à l'affirmative à l'item [N(%)]
1	Où que j'aïlle, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi	157 (55,7)
2	Ce médicament est pour moi comme une drogue	176 (62,4)
3	Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament	104 (36,9)
4	J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament	106 (37,6)
5	J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament	125 (44,3)
6	J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament	111 (39,4)
7	Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade	78 (27,6)
8	Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer	124 (44)
9	Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête	155 (55)
10	Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin	207 (73,4)

\*ECAB: échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines

L'item le plus expressif d'une potentielle dépendance «*Ce médicament est pour moi comme une drogue*» a été confirmé par 62,4% des patients. Certains items qui pourraient exprimer la dépendance psychique à savoir «*Où que j'aïlle, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi*» et «*Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament*» ont concerné respectivement 55,7% et 36,9% des patients. D'autres items en rapport avec une éventuelle dépendance physique à savoir «*Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête*» et «*Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade*» ont été confirmé respectivement par 55% et par 27,6% des patients (tableau XII).

		Score ECAB*	P
--	--	-------------	---

		<6 [N(%)]	≥ 6 [N(%)]	
<b>Alcool</b>	Oui	56(38,10)	73(54,1)	0,007 <sup>†</sup>
	Non	91 (61,90)	62 (45,9)	
<b>Sexe</b>	Masculin (M)	75 (51,1)	91(67,4)	0,005 <sup>†</sup>
	Féminin (F)	72 (48,9)	44(32,6)	
<b>Age (ans)</b>	< 50	105 (71,4)	76 (56,3)	0,008 <sup>†</sup>
	≥ 50	42 (28,6)	59 (43 ,7)	
<b>Durée d'utilisation (mois)</b>	< 3	127 (86,4)	36 (26,7)	<0,01 <sup>†</sup>
	≥3	20 (13,6)	99 (73,3)	
<b>Conformité réglementaire générale de l'ordonnance</b>	Oui	45 (49,4)	32 (43,2)	0,42 <sup>†</sup>
	Non	46 (50,6)	42 (56,8)	
<b>Situation matrimoniale</b>	Célibataire	45(30,6)	34 (25,2)	0, 167 <sup>†</sup>
	Divorcé(e)	5 (3,4)	11 (8,1)	
	Marié(e)	54(36,7)	48(35,5)	
	En concubinage	32 (21,8)	24 (17,8)	
	Veuf/veuve	11(7,5)	18(13,4)	
<b>Situation professionnelle</b>	Emploi	58 (39,5)	38(28,1)	0, 010 <sup>†</sup>
	Etude (élève, étudiant)	7(4,8)	7(5,2)	
	Chômage	19 (12,9)	39 (28,9)	
	Retraite	13 (8,8)	17(12,6)	
	Au foyer	17(11,6)	15(11,1)	
	Autres situations	33(22,4)	19 (14,1)	
<b>Raisons de prises selon la patientèle</b>	Anxiété, stress	42 (28,6)	46 (34,1)	0,319 <sup>†</sup>
	Dépression	11 (7,5)	10 (7,5)	0,995 <sup>†</sup>
	Trouble du sommeil	103 (70,1)	85(62,9)	0,206 <sup>†</sup>
	Épilepsie	11(7,5)	27 (20)	0,002 <sup>†</sup>
	Dépendance alcoolique (aide au sevrage)	0 (0)	7(5,2)	0,005 <sup>l</sup>
	Douleur	11(8,1)	20(14,9)	0,047 <sup>†</sup>
	Autre	135 (54)	115 (46)	0,359 <sup>†</sup>
	Ne sait pas	12 (8,2)	10 (7,4)	0,800 <sup>†</sup>
<b>Durée de traitement mentionnée sur l'ordonnance</b>	Oui	37 (43)	26 (36,6)	0, 41 <sup>†</sup>
	Non	49 (57)	45 (63,4)	
<b>Posologie</b>	Correcte	86 (96,6)	69 (90,8)	0,10 <sup>l</sup>
	Incorrecte	3 (3,4)	7 (9,2)	

## VII-INFLUENCE DES FACTEURS SUR LA DEPENDANCE AUX BENZODIAZEPINES

**Tableau XIII:** Influence des facteurs sur la dépendance aux benzodiazépines



Les facteurs tels que l'âge ( $p = 0,008$ ), le sexe ( $p=0,005$ ), la prise d'alcool ( $p = 0,007$ ) et la durée d'utilisation de la BZD ( $p<0,01$ ) étaient significativement associés au score ECAB (tableau XIII).

**Tableau XIV:** Odds Ratio représentant les risques relatifs du score ECAB  $\geq 6$  selon des variables prédictives.

Variables prédictives	Références	OR*	p <sup>†</sup>	IC95% <sup>§</sup>
Age <50 ans	Age $\geq 50$ ans	0,45	0,077	0,19-1,09
Sexe Féminin	Sexe Masculin	1,07	0,879	0,43-2,67
Durée d'utilisation de BZD >3mois	Durée d'utilisation de BZD $\leq 3$ mois	25,28	<0,01	9,83-65
Consommation d'alcool	Pas de consommation d'alcool	2,27	0,072	0,93-5,55

\*OR: odds ratio; <sup>†</sup>p: degré de significativité; <sup>§</sup>IC: intervalle de confiance ;

La patientèle de notre étude qui avait une durée d'utilisation de la BZD >3 mois avait 25 fois plus de risque d'être dépendante à ce psychotrope (score ECAB $\geq 6$ ) par rapport aux autres utilisateurs (tableau XIV).

---

## CHAPITRE III : DISCUSSION

Dans notre étude, le sex-ratio (M/F) était de 1,5 en faveur du sexe masculin.

---

Dièye *et al.* ont rapporté dans leur étude que les BZD étaient majoritairement prescrites aux femmes avec un sex-ratio (F/M) de 2,1 [67].

Ils ont expliqué cette forte tendance de prescription au sexe féminin par la pauvreté et les problèmes de ménage [67].

La prédominance du sexe féminin a été aussi retrouvée dans d'autres travaux sur la prescription et l'usage des BZD [10 ; 68].

L'âge moyen de la patientèle venue pour une dispensation de BZD était de 44,2 ± 14,2 ans. Dans l'étude de Jeantaud *et al.*, toutes les tranches d'âge de la population sont consommatrices de BZD, à partir de 20 ans avec une utilisation beaucoup plus importante à partir de 60 ans [69].

La consommation d'alcool était retrouvée chez 44,3% des sujets de la patientèle. Cette consommation d'alcool peut sérieusement augmenter la fréquence de survenue des effets indésirables liés à la prise des BZD. Ainsi la consommation d'alcool chez des sujets sous BZD au long cours, aggrave-t-elle la dépression et l'anxiété ? [70 ; 71]. Des études menées en Grande Bretagne sur dix ans, ont révélé que l'utilisation des BZD seules ou en association à l'alcool a entraîné plus de cas de suicides (1 576 décès) que d'autres médicaments comme l'amitriptyline (1083 décès) et le dothiépine (981 décès) [72 ; 73].

Dans notre étude, la prescription médicale et la demande spontanée ont constitué les principaux modes de dispensation des BZD. Le fait que les BZD soient dispensées à la suite d'une demande spontanée est assez alarmant à cause du caractère potentiellement problématique de leur utilisation. Ces médicaments font partie des médicaments dont la délivrance est soumise à prescription médicale. Dans certains pays, les BZD sont passées de médicaments de la liste 1 aux stupéfiants [74].

La réglementation portant sur la dispensation de BZD en Côte d'Ivoire doit être suivie par les pharmaciens d'officine. La délivrance de BZD ne doit être

---

réservée qu'au patient suivi médicalement et ayant fait l'objet d'une prescription circonscrite dans le temps. En dehors de l'aspect thérapeutique, les BZD peuvent faire l'objet d'un usage détourné à des fins criminelles. En effet, un problème médico-légal particulier se pose par la prise à son *insu* de BZD, et qui se retrouve dans des actes criminels, comme les viols (*date rape drug*) [75], ou dans des états pathologiques, comme le syndrome de Münchhausen et le syndrome de Münchhausen «*by proxy*», avec auto- ou hétéro-administration de BZD [76].

Des alternatives aux BZD doivent être proposées en conseil officinal devant les cas d'anxiété et d'insomnie occasionnelle. La phytothérapie pourrait être indiquée dans les formes légères d'anxiété et les troubles du sommeil (passiflore, aubépine ou valériane). Parmi les alternatives médicamenteuses allopathiques, l'hydroxyzine (antihistaminique H1 à effet anxiolytique rapide) a une preuve d'efficacité de grade B dans les états anxieux mineurs. Parmi les alternatives phytothérapeutiques aux BZD dans l'insomnie, les plantes suivantes dont certaines sont hors monopole pharmaceutique, ont leur place : tilleul, verveine, mélisse, oranger, aubépine, passiflore, valériane, ballotte [77]. Les antihistaminiques sédatifs peuvent constituer des alternatives allopathiques aux BZD: alimémazine, prométhazine, doxylamine, etc [78].

Les conseils officinaux relatifs aux règles hygiéno-diététiques applicables dans le cas d'une insomnie isolée en dehors d'une pathologie somatique ou psychiatrique sont aussi à considérer : régularité des heures de coucher et de réveil, siestes à éviter dans la journée, environnement sombre et calme pour dormir, pas d'horloge près du lit (vérification trop fréquente de l'heure), pas de consommation d'excitants comme la caféine avant le coucher, ni de tabac (effet stimulant de la nicotine),

pas de repas trop copieux le soir (défavorise le sommeil), pas de consommation d'alcool (facilite l'endormissement mais provoque des réveils nocturnes),

---

pratique d'activités relaxantes (marche à pied, musique, etc), pratique de sport en fin d'après-midi, etc. D'autres alternatives existent en cas d'anxiété et d'insomnie (bibliothérapies dans l'anxiété, techniques psychocomportementales dans l'insomnie...).

Plus de la moitié des prescriptions des BZD ont présenté une non-conformité réglementaire générale dans notre étude. Cette non-conformité pourrait être davantage liée aux pratiques de prescriptions plutôt qu'à la nature du produit prescrit. En effet, des études ont fait état du caractère généralement incomplet des prescriptions [79 ; 80].

Bocquet *et al.* ont trouvé dans un hôpital français, que 64% des lignes de prescription comportaient au moins un oubli ou une erreur par rapport aux standards de prescription [81]. Selon l'étude de Paul *et al.*, plusieurs irrégularités étaient observées dans la rédaction des prescriptions des ordonnances de sortie [82].

Le dosage n'était précisé qu'une fois sur deux (1/2), la forme galénique (1/3), le mode d'emploi (1/3) et la posologie (1/5) [82]. Sondo *et al.* ont rapporté que des erreurs ou des omissions étaient fréquentes sur la durée du traitement, la posologie, le dosage des médicaments et la forme galénique sur des prescriptions à Ouagadougou (Burkina Faso) [83]. D'une façon générale, la non-conformité réglementaire des prescriptions médicales est un problème assez répandu. Mais de manière spécifique, cette non-conformité peut avoir des conséquences graves avec les BZD.

Dans notre étude 57,4% des prescriptions n'avait aucune mention de la durée de traitement. L'absence sur une prescription de BZD, d'informations telles que le

---

moment de prise ou la durée de traitement peut rendre problématique leur utilisation.

Dans notre étude le quart des prescriptions de BZD avait une durée de traitement mentionnée sur l'ordonnance supérieure ou égale à 12 semaines.

Ces résultats sont différents de ceux de Petitjean *et al.* qui ont rapporté que la majorité des patients (83,2%) avait une durée de traitement inférieure à 90 jours (12 semaines) [10]. Par ailleurs, des études ont montré que l'efficacité des BZD par rapport au placebo n'est pas démontrée au-delà de 30 jours d'utilisation [84 ; 85].

Une utilisation de BZD supérieure ou égale à 3 mois a concerné 40,6% de notre patientèle. Dièye *et al.* ont rapporté que la durée d'utilisation des BZD était supérieure à trois mois et inférieure à un an pour 18,67% des patients [67]. De plus, 23,33% des patients ont affirmé avoir utilisé les BZD pendant un an ou plus [20]. La durée relativement importante de consommation des BZD observée dans notre étude pourrait s'expliquer par la facilité qu'avaient les patients à s'en procurer sans ordonnance. Cette pratique favorise un renouvellement tacite de la consommation des BZD et une durée d'utilisation supérieure à celle prescrite ou recommandée. L'utilisation des BZD a longtemps été considérée comme présentant peu d'effet létal en cas d'abus [86]. Cependant l'usage prolongé des BZD doit toujours être considéré comme à risque, car il expose le consommateur au risque de dépendance, à des conséquences psychiques et/ou physiques [87]. Les BZD dispensées dans notre étude étaient essentiellement des anxiolytiques (97,7%). L'anxiété et l'insomnie constituent les principales indications des BZD [88].

Le bromazépam (42,33%), le clonazépam (22,5%) et le méxazolam (7,7%) y ont été les BZD les plus dispensées. Dans l'étude de Pelissolo *et al.*, la BZD la plus utilisée était aussi le bromazépam (44,4 %) [60].

---

Petitjean *et al.* ont rapporté que le lorazépam était la BZD la plus prescrite (28,3%), suivi du zolpidem (18,1%), l'oxazépam (17,5%), le bromazépam (16,7%) et l'alprazolam (9,1%) [10].

Dièye *et al.* ont rapporté la forte utilisation du prazépam (36%), du clorazébate dipotassique (20,16%), du lorazépam (16%) et du diazépam (8,67%) [67].

Une étude réalisée auprès de 4 007 patients a montré que les BZD les plus prescrites étaient le bromazépam et le lorazépam qui ont des demi-vies de 15 à 20 heures [4]. Le profil de prescription des BZD diffère d'une étude à une autre, certainement du fait du profil des patients et des habitudes de prescription des médecins. D'une façon générale, le bromazépam fait partie des BZD les plus prescrites. Le bromazépam est davantage indiqué dans les situations pathologiques nécessitant une rapidité d'action. En effet cette BZD a un délai d'action assez court (0,5 à 4 heures) [89]. Il est fondamental de maîtriser la pharmacocinétique des BZD car elles donnent souvent des métabolites actifs qui prolongent leur durée d'action [89]. Le clorazébate dipotassique (6,3%) et le prazépam (2,7%) dispensés dans notre étude auraient des demi-vies de 70 heures si l'on tient compte des effets de leurs métabolites [89]. Les BZD à courte durée d'action sont davantage prescrites dans les insomnies alors que celles à longue durée d'action sont réservées aux cas d'anxiété. Les BZD à longue durée d'action sont éliminées de manière suffisamment lente et pourraient réaliser un sevrage progressif avec peu de symptômes physiques [89]. Les BZD à courte durée d'action comme le triazolam (demi-vie = 4 heures) peuvent entraîner un syndrome de sevrage même entre les prises [90].

La dépendance a été retrouvée selon l'ECAB chez 47,9 % de la patientèle de notre étude.

Dans une vaste étude épidémiologique sur 4425 patients anxieux et/ou dépressifs consommateurs de BZD au long cours en médecine générale, les auteurs ont retrouvé 55% de personnes considérées comme dépendantes [60].

---

Dans une autre étude, un taux de dépendance légèrement moindre (39,5 %) avait été retrouvé chez des patients [91].

Dans notre étude, l'item le plus expressif d'une potentielle dépendance « *Ce médicament est pour moi comme une drogue* » a été confirmé par de nombreux sujets de la patientèle (62,4%). Dans l'étude de Pelissolo *et al.*, cet item a été confirmé par 50,1% de consommateurs de BZD au long cours en médecine générale [60]. Certains items qui pourraient exprimer la dépendance psychique à savoir « *Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi* » et « *Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament* » ont concerné respectivement 55,7% et 36,9% des patients. Dans l'étude de Pelissolo *et al.*, ces items relatifs à l'attachement psychologique étaient plus importants (respectivement 71% et 63,7%) [60].

La dépendance aux BZD s'apparente à celle de nombreux produits dénommés explicitement « drogues ». En Côte d'Ivoire les BZD se retrouvent de plus en plus parmi les produits de toxicomanie saisis par la police. Parmi ces saisies, les BZD figurent de façon croissante avec une progression de +116% de la période de 1991-1999 (17,88 kg/an) à la période de 1999-2007 (38,66 kg/an) [92]. Cependant, la patientèle de notre étude avec une utilisation problématique de BZD (score ECAB  $\geq$  6) ne peut pas être désignée systématiquement comme toxicomane.

En effet dans une revue, Ashton a distingué 3 types de populations dépendantes aux BZD : dépendants aux doses thérapeutiques (par prise répétée de BZD), dépendants à des doses très élevées (doses de BZD élevées par leur propre initiative), toxicomanes avec consommation de drogues multiples [85].



---

Notre étude a montré que des facteurs tels que l'âge, le sexe, l'alcool et la durée d'utilisation sont liés à la dépendance aux BZD. Mais elle a mis en évidence l'importance de l'influence de la durée d'utilisation sur la susceptibilité à être dépendant ou non à la consommation des BZD. En effet, la patientèle de notre étude avec une durée d'utilisation supérieure à 3 mois avait 25 fois plus de risque d'être dépendante.

Il a été rapporté que l'usage des BZD pendant plus d'un an entraîne une dépendance chez 50% ou plus des patients [93 ; 94].

Le risque moyen de développer une dépendance aux BZD après plusieurs mois de traitement est classiquement évalué à environ 50% [64 ; 94]. Le phénomène de dépendance joue un rôle important dans la pérennisation de l'usage des BZD. L'induction de la dépendance aux BZD est liée à la chronicité de leur utilisation [95].

Dans l'étude de Pelissolo *et al.*, les principaux facteurs de risque associés à la prise d'anxiolytiques étaient: le sexe féminin, l'âge jeune ainsi que l'importance des troubles psychiques et somatiques [11 ]. Notre étude a montré que la situation socio-professionnelle et la situation matrimoniale n'influençaient pas l'état de dépendance aux BZD. Nkogho *et al.* ont rapporté également que la situation matrimoniale et le niveau d'éducation n'influençaient pas le degré de dépendance aux BZD [96].

---

## CONCLUSION

L'existence de nombreuses failles réglementaires a été notable dans la dispensation des BZD dans plusieurs officines à Abidjan. La dépendance aux BZD de la patientèle venue en officine de pharmacie pour une dispensation est assez importante.

Les interventions officinales doivent permettre la prévention, le dépistage et/ou la gestion d'une dépendance aux BZD par un suivi pharmaceutique optimal

---

(entretien avec le client, prise en compte de la conformité réglementaire de la prescription, respect des règles de délivrance des BZD, respect des limites de la médication officinale avec les BZD, conseils de respect de l'observance et de prise en charge de patients dépendants).

---

## RECOMMANDATIONS

---

## Aux médecins généralistes

-Il est recommandé au cours de leur consultation :

- d’informer le patient sur la BZD consommée : le nom de la molécule, les propriétés anxiolytiques et sédatives.
- de présenter les risques de la consommation de BZD au long cours : trouble mnésiques, diminution des réflexes et de la concentration, risque de dépendance, de chutes, suspicion de démence, etc. ;
- d’informer sur les alternatives non médicamenteuses : relaxation, etc. ;
- de réserver la prescription de BZD ou de médicaments apparentés aux indications validées et de respecter les durées de prescription prévue par l’AMM.

## Aux pharmaciens

- Dès l’instauration d’un traitement, il est recommandé d’expliquer au patient la durée du traitement, les risques liés au traitement, notamment du risque de dépendance et ses modalités d’arrêt du fait de ces risques.

## Aux patients

Il est recommandé

- d’éviter l’automédication avec les BZD.
- de respecter l’observance du traitement des BZD.

---

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 
- 1-Académie nationale de Pharmacie (France). Evolution des pratiques professionnelles en pharmacie d'officine. Rapport octobre 2005.  
[http://www.acadpharm.org/dos\\_public/pratiques\\_professionnelles.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/pratiques_professionnelles.pdf) (consulté le 4 mai 2016).
  - 2- Rioli M, groupe de travail pharmaciens d'officine. Le pharmacien dans le parcours de soins. Rapport juillet 2009.  
[http://www.unpf.org/force\\_d.php?c=bc4ccef6f9e1474e3ab5e30f69cb4f4311c4dfdc](http://www.unpf.org/force_d.php?c=bc4ccef6f9e1474e3ab5e30f69cb4f4311c4dfdc) (consulté le 4 mai 2016).
  - 3- Lemoine P et Polomeni P. Arrêter une benzodiazépine? Médecine 2007; 3: 308-311.
  - 4- Lagnaoui R, Depont F, Fourrier A *et al.* Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. Eur J Clin Pharmacol 2004; 60(7):523-529.
  - 5-Bourin M. Les problèmes posés par l'utilisation des benzodiazépines chez le patient âgé. L'Encéphale 2010; 36: 340-347.
  - 6.-Griffiths R, Weerts E. Benzodiazepine self-administration in humans and laboratory animals-implications for problem of long-term use and abuse. Psychopharmacology (Berl) 1997; 134: 1-37.
  - 7- Katz J, Winger G. Benzodiazepines: use, abuse and consequences. Pharmacol Rev 1992; 44: 151-347.
  - 8.-Woods JH, Katz JL, Winger G. Benzodiazepines: use, abuse and consequences. Pharmacol Rev 1992;44:151-347.
  - 9- Lechevallier N, Fourrier A, Berr C. Benzodiazepine use in the elderly: the EVA Study. Rev Epidemiol Santé Publique 2003; 51: 317-326.
  - 10- Petitjean S, Ladewig D, Meier CR, Amrein R, Wiesbeck GA. Benzodiazepine prescribing to the Swiss adult population: results from a national survey of community pharmacies. International Clinical Psychopharmacology 2007; 22 (5) : 292-298.

---

11- Pelissolo A, Boyer P, Lepine JP, Bisserbe JC. Epidémiologie de la consommation des anxiolytiques et des hypnotiques en France et dans le monde. *Encéphale* 1996; 22: 187-196.

12- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H *et al.* Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004:21-27.

13- Office des Nations Unies contre la drogue et le crime (UNODC). Rapport mondial sur les drogues. Rapport 2010. [https://www.unodc.org/documents/wdr/WDR\\_2010/World\\_Drug\\_Report\\_2010\\_lo-res.pdf](https://www.unodc.org/documents/wdr/WDR_2010/World_Drug_Report_2010_lo-res.pdf) (consulté le 4 mai 2016).

14- Lagnaoui R, Begaud B, Moore N, Chaslerie A, Fourrier A, Letenneur L *et al.* Benzodiazepine use and risk of dementia: a nested case-control study. *J Clin Epidemiol* 2002; 55(3):314-318.

15- Sangaré BT, Dano DS, Polneau SV, Oga SA, Kouadio L. Consommation de substances psycho-actives et profil des usagers à Abidjan (Côte-d'Ivoire) en 2009. *Revue francophone des laboratoires* 2011; 436: 59-61.

16- O'Connor KP, Belanger L et Lecomte Y. 2003. Benzodiazépines: santé mentale et santé sociale. *Santé mentale au Québec* 2003; 28(2): 15-21.

17- Hernandez S, Bujor S, Pommier C, Didi R. Dépendance aux benzodiazépines. *Nervure* 2000/2001; 13(9): 17-19.

18- Cloos JM, Stein R, Rauchs P, Koch P, Chouinard G. Addictions aux benzodiazépines: prévalence, diagnostic et traitement. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Psychiatrie, 37-396-A-17, 2011.

19-Marando N et Bussièrès JF. Chapitre10 : Services cliniques et soins pharmaceutiques. De l'apothicaire au spécialiste. Montréal; APES;2011;400-447.

20- Bedouch P. Diffusion de bonnes pratiques de prescription : modélisation des interventions pharmaceutiques, Université Claude Bernard-Lyon1, 2008, n°91-2008.



---

21- ANEPC. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, 2012 ; disponible sur : <http://www.anepc.org/index.php/ressources/guide-de-letudiant/>, (Consulté le 21 Juin 2013).

22- Spinewine Anne. et al. Pharmacie clinique: [http://www.grouperechercheactionsante.com/pharmacie\\_clinique.htm](http://www.grouperechercheactionsante.com/pharmacie_clinique.htm), (Consulté le 14 décembre 2013).

23- Gibaud S. Introduction à la pharmacie clinique. Cours de 4<sup>ème</sup> année du diplôme de Docteur en Pharmacie Mars 1999; disponible sur: [Http: www.pharmaclin.uhp-nancy.fr/gibaudcours/CM1/Intro](http://www.pharmaclin.uhp-nancy.fr/gibaudcours/CM1/Intro) 234p. ( Consulté le 16 décembre 2013)

24- SFPC. Pharmacie clinique  
<[http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pharmacie\\_clinique&oldid=94149433](http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pharmacie_clinique&oldid=94149433)>, (Consultée le 5 septembre 2013). SFPC. Référentiel de la pharmacie hospitalière (France) ; 1997.

25- Bonnapry P. Assistance pharmaceutique et pharmacie clinique ; cours de pharmacie hospitalière ; Bamako, Mali, avril 2010;14p.

26- Collège des médecins du Québec. Les ordonnances faites par un médecin- Guide d'exercice du collège des médecins du Québec. Bibliothèque nationale du Québec/Bibliothèque nationale du Canada-ISBN 2-920548212 ; 2005 ; 35p.

27- Martini M. Amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients et des pratiques professionnelles pharmaceutiques / la qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au centre hospitalier de Luneville ;These de pharmacie ; Université Henri Poincare, Nancy 1 : faculté de pharmacie ; 2010 ;20p.

28- Gimenez F. Pharmacie clinique et thérapeutique, 3<sup>ème</sup> édition. Elsevier Masson, Paris, 2008,1308p.

---

29- Ministère des affaires sociales, de la santé de la ville (MASS). Décret n°95-284 du 14 mars 1995 portant code de déontologie des pharmaciens et modifiant le code de la santé publique. JO Lois et Décrets 1995.

30- Locca JF, Niquille A. ,Krähenbühl J.-M, figueiredo H. ,Bugnon O. Qualité de la prescription médicamenteuse : des progrès grâce à la collaboration médecins-pharmaciens ; Revue Medicale Suisse ; 2009;5 ;2382-2387.

31- Lemaire P. La prescription médicale et son implication :<http://www.infirmiers.com/profession-infirmiere/legislation/la-prescription-medicale-et-son-implication.html>, (consultée le 12 aout 2013).

32- Lechat P. L'ordonnance et les règles de prescription des médicaments ; <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/ordonnance.html> , (consultée le 13 Octobre 2013).

33- ONPCI. L'ordonnance médicale:  
<http://www.ordrepharmacien.ci/?p=rubrique&action=article&idr=66&ids=&id=67&titre=L'ordonnance-m%E9dicale> ; (consultée le 10 Octobre 2013).

34- Bouvenot G , Vray M . Cadre réglementaire de la prescription médicamenteuse (167) Faculté de médecine de Marseille-Université de la méditerranée. 2009.

35- Comité régional du médicament et des dispositifs médicaux- Agence régionale d'hospitalisation (CRMDM-ARH). Les bonnes pratiques de prescription : dispositions légales et réglementaires, Edit 2000 version1.10p.

36- OMEDIT centre. Les Bonnes Pratiques de Prescription Médicamenteuse (patient hospitalisé, sortant ou vu en consultation externe). [http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Guide\\_bonnes\\_pratiques\\_de\\_prescription/2009.pdf](http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Guide_bonnes_pratiques_de_prescription/2009.pdf). Actualisation. Septembre 2009.

37- REMED. Bien dispenser les médicaments Une contribution essentielle au bon usage des médicaments Inventaire dans les pays africains, disponible sur : [http://www.remed.org/Bien\\_dispenser\\_les\\_medicaments.rtf](http://www.remed.org/Bien_dispenser_les_medicaments.rtf), (consulté en Janvier 2014).

- 
- 38- Droit pharm.fr. Définition et rôle de l'ordonnance.[http://www.droitpharma.fr/8/ordo\\_def.htm](http://www.droitpharma.fr/8/ordo_def.htm); (Consulté le 10 Octobre 2013).
- 39- Moulsmas A et Rabiller P. « Maîtrise des risques liés au circuit du médicament en établissements psychiatriques : de la prescription à l'administration des médicaments » ; Risques & Qualité 2006 – 3(4) :216-223.
- 40- ORMEDIMS Poitou-Charente. Analyse pharmaceutique des prescriptions; <https://omedit.esante-poitou-charentes.fr/portail/travaux.../681>. version 1:1-6. 2010
- 41- Juste M. L'analyse d'ordonnance ;Centre hospitalier EPERNAY ;2005 ;54p.
- 42-Legifrance.Code de la Santé Publique Française. [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr). Le service public de la diffusion du droit ; Arrêté du 9 Août 1991. Consulté le 14/05/2012.
- 43- Calop J., Allenet B., Brudieu E. Définition de la pharmacie clinique. Dans : Pharmacie clinique et thérapeutique. 3<sup>ème</sup> édition Paris : Masson ; 2008 : 4-8
- 44- Bright J.M, Tenni P.C. The clinical services documentation system for documenting clinical pharmacists' services. Aust J. Hosp. Pharm, 2000.30(1): p10-15.
- 45- Kennedy K., Wind K. The development of a monitoring package for pharmacy interventions. Hosp Pharm Pract 1992 ; 5 : 93-98.
- 46- Strand L.M., Morley P.C., Cipoller R.J., Ramsey R., Lamsam G.D. Drug-related problems: their structure and function. Drug intell clin pharm 1990; 24 (11): 1093-1097.
- 47- Conort O., Bedouch P., Juste M., Augereau L., Charpiat B., Roubille R., Allenet B. Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. J Pharm Clin 2004 ; 23 (3) : 141-147.
- 48- Mallet L, Leclerc G, Dubois M. Manuel du clinicien associé 2002-2003 – PHM 4871. Faculté de pharmacie, université de Montréal, avril 2001.

---

49- Cipolle R .J, Strand L.M., Morley P.C.Pharmaceutical care practice: The clinician's guide, second edition, McGraw-Hill, 173p.2004.

50- Rémy C. Pilotage de la performance du circuit du médicament au travers du management des risques iatrogènes; Paris : Ecole des Mines de Paris.2008 ; ED n°342.

51- Jureka-fournisseur d'accès au droit. Définition: Dispensation. :<http://www.jureka.fr/dico-francais-droit/lettre-d/definition-dispensation> (consultée le 8 décembre 2013)

52- Dahan M et Sauret J. Sécurisation du circuit du médicament à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AH-HP). France. Inspection générale des affaires sociales (France) ; 2010 ; 115p.

53- Ministère de la santé, des affaires sociales et de la famille du Congo(MSASF). Manuel de gestion des médicaments dans les hôpitaux de référence; OMS/UNION EUROPEENE : [http://www.who.int/medicines/areas/coordination/congo\\_manual\\_managementd rugs.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/coordination/congo_manual_managementd rugs.pdf) Consultée le 4 décembre 2013.

54- Pharmaciens sans frontières (PSF). Gestion des médicaments; Comité - International Unité Pharmaceutique ; Avril 2004,32p.

55- HPCI (Hygiène protection et contrôle de l'infection).EMS-Manuel-Gestion des médicaments ; version 1.0 du 06-06-2011.

56- La documentation française .fr -Journaux officiels. Substances vénéneuses - Listes et exonérations ; les éditions journaux officiels ; 406p. 18/12/2008:<http://www.ladocumentationfrancaise.fr/catalogue/9782110764034/index.shtml> (consulté le 13 Aout 2014).

57-Recommandation-acceuil-pharmaceutiques-patients sans ordonnance. édition de mai 2013.

---

58- Briot, M.2006. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes.*Assemblée nationale*. [En ligne] juin 2006.  
[http : //www.assemblee-nationale.fr/12/pdf/rap-off/i3187.pdf](http://www.assemblee-nationale.fr/12/pdf/rap-off/i3187.pdf).

59 -CEIP. Les benzodiazépines. *Associations française des centres d'évaluation et d'information sur les pharmacodépendances*. [ En ligne] [http : //www.centres-pharmacodépendance net/grenoble/ORITHYE /Monograp /benzodia.htm](http://www.centres-pharmacodépendance.net/grenoble/ORITHYE/Monograp/benzodia.htm). visité en décembre 2009.

60 - Pelissolo A, et al. 2007. Troubles anxieux et dépressifs chez 4425 patients consommateurs de benzodiazépines au long cours en médecine générale. *Encéphale* 2007, vol. 33.

61 -Organisation De La Sante, OMS, 1993. CIM-10 Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes 1993.vol.1.

62 -Ancoli –Israel, S, et al 1999. Zaleplon ,a novel non benzodiazepine hypnotic, effectively treats insomnia in elderly patients without causing rebound effects. *Primary care competition j Clin psychiatry*. 1999, vol. 1, 4, pp.114-120.

63 - Univadis. Vidal PRO 2009. [En ligne][http ://www.vidalpro.net /accueil .asp ? site=2](http://www.vidalpro.net/accueil.asp?site=2).visité en septembre 2009.

64 - Pellissolo A, Bisserbe Jc. 1994. La dépendance aux benzodiazépines- aspects cliniques et biologiques. *Encéphale* 1994, vol. 22,pp 147-157.

65-Pelissolo A Et Naja Wj. Evaluation de la dépendance aux benzodiazépines à l'aide d'une échelle cognitive. *Synapse*, 1996, 131, 37-40.

66 - Lawrinson P, Copaland J, Gerber S. Determining a cut-off on the Severity of Dependence Scale (SDS) for alcohol dependence. *Addict Behav* .2007 jul;32 (7):1474-1479.

67 - Dièye AM, Sy B, Diarra M, Faye B. Evaluation de la prescription et de l'utilisation des benzodiazépines dans la commune de Saint-Louis du Sénégal: enquête auprès des patients. *Ann Pharm Fr* 2004; 62: 133-137.

68- Gorwood P, Peline A, Bourgeois M. Prescription des benzodiazépines. *Confrontations psychiatriques* 1995; 36: 335-362.

---

69- Jeantaud I, Haramburu F et Begaud B. Consommation de benzodiazépines: enquête auprès des pharmaciens d'officine en Aquitaine. *Thérapie* 2001; 56:415-419.

70- Mancuso CE, Tanzi MG, Gabay M. Paradoxical reactions to benzodiazepines: literature review and treatment options. *Pharmacotherapy* 2004; 24: 1177-1185.

71 - Platon C. Benzodiazepine and disinhibition: a review. *Psychol Bull* 2002; 26: 460-462.

72- Buckley NA, Dawson AH, Whyte IM, O'Connell DL. Relative toxicity of benzodiazepines in overdose. *Br Med J* 1995; 310: 219-220.

73-Serfaty M, Masterton G. Fatal poisonings attributed to benzodiazepines in Britain during the 1980s. *Br J Psychiatric* 1993; 163: 386-393.

74-Chung KF. Benzodiazepine prescribing trend after its inclusion as a dangerous drug under the Hong Kong Dangerous Drugs Ordinance. *Hong Kong Med J* 1997; 3:16-20.

75-LeBeau MA, Mozayani A. Drug-facilitated sexual assault: A forensic handbook. London: Academic Press; 2001.

76 - Valentine JL, Schexnayder S, Jones JG, Sturner WQ. Clinical and toxicological findings in two young siblings and autopsy findings in one sibling with multiple hospital admissions resulting in death. Evidence suggesting Munchausen syndrome by proxy. *Am J Forensic Med Pathol* 1997;18: 276-281.

77- Prescrire rédaction. Plainte d'insomnie: une place pour la phytothérapie traditionnelle. *La revue Prescrire* 2005; 25(258): 110-114.

78 -Talbert M, Willoquet G et Gervais R. Guide pharmaco. 6. s.l. : Lamarre, 2006.

---

79 - Crauste-Manciet S, Woronoff-Lemsi MC, Fournaud C, Thomas D, Thuillier A. Assurance qualité de la prescription et de la dispensation des médicaments à l'hôpital. *J Pharm Clin* 1993; 12 : 36-44.

80- Tissot E, Henon T, Cornette C, Jacquet M. Incomplete prescription: a potential medication error. *Presse Med* 1999 Mar 27; 28(12): 625-628.

81- Bocquet P, Faucher N, Cheron JM, Viscaino Y, Roger M. Evaluation de la qualité de la dispensation des médicaments dans un hôpital gériatrique. *J Pharm Clin* 2001; 20(1): 39-46.

82-Paul M, Brossier PL, Broissand I, Cordonnier C, Astier A, Roudot-Thoraval F. Évaluation de la qualité des ordonnances de sortie dans un CHU. *Ann Pharm Fr* 2001; 59: 130-138.

83 - Sondo B, Ouedraogo V, Ouattara TF, Garane P, Savadogo L, Kouanda S et al. Etude de la qualité rédactionnelle des ordonnances médicales à la Caisse de Sécurité Sociale de Ouagadougou. *Santé publique* 2002; 14(1): 31-36.

84- Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *Canadian Medical Association Journal* 2000; 162: 225-233.

85 - Ashton H. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Curr Opin Psychiatry* 2005; 18(3): 249-255.

86 - Lambert H, Manel J, Bellou A, el Kouch S. Morbidity and mortality from acute drug poisoning in France. *Rev Prat* 1997; 47(7): 716-20.

87 - Belleville G. Mortality hazard associated with anxiolytic and hypnotic drug use in the national population health survey. *Can J Psychiatry* 2010; 55: 558-567.

88 - Lehne RA. *Pharmacology for nursing care*. St-Louis: Saunders Elsevier; 2010.

89- Landry P, Gervais M, O'Connor KP. Mise à jour sur les considérations pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et les interactions médicamenteuses

---

dans le choix d'une benzodiazépine. *Annales Médico-Psychologiques* 2008; 166: 585–594.

90-Anthony JT, Walter LW. Tranquillisants-hypnotiques in *Pharmacologie fondamentale et clinique*, édité par Katzung BG, traduit par Lagier G, 7e édition, Padoue: Piccin: 2000; 367-383.

91- Pelissolo A, Andre C, Chignon JM, Dutoit D, Martin P, Richard-Berthe C et al.Épidémiologie des troubles anxieux en psychiatrie libérale: prévalences, comorbidité et retentissement (étude DELTA). *Encéphale* 2002; 28: 510-519.

92 - Dano DS, Manda P, Ezoulin MJM, Wandji B, Diakité A, Sangaré-Tigori B. Trafficking and consumption of hard drugs in Côte d'Ivoire from 1999 to 2007. *Journal of Public Health and Epidemiology* 2013; 5(5): 208-214.

93- Ashton H. Toxicity and adverse consequences of benzodiazepine use. *Psychiatric Annals* 1995; 25: 158-165.

94 - Kan CC, Hilberink SR, Breteler MH. Determination of the main risk factors for benzodiazepine dependence using a multivariate and multidimensional approach. *Compr Psychiatry* 2004; 45: 88-94.

95- O'Brien CP. Benzodiazepine use, abuse, and dependence. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 28-33.

96- Nkogho Mengue PG, Abdous B, Berbiche D, Preville M, Voyer P. La dépendance aux benzodiazépines et le risque de troubles anxieux et de dépression: étude sur la santé des aînés. *L'Encéphale* 2014; 40: 216-222.



---

# ANNEXE

## Fiche d'enquête

IDENTIFICATION FICHE N° \_\_\_\_\_ LOCALISATION OFFICINE : \_\_\_\_\_

### 1. PATIENT-CLIENT

AGE \_\_\_\_\_ ans; SEXE: *Masculin*  *Féminin*  COMMUNE D'HABITATION : \_\_\_\_\_

SITUATION FAMILIALE : célibataire  divorce (e)  marié (e)  en concubinage  veuf / veuve

SITUATION PRINCIPALE : emploi  étude (élève, étudiant)  chômage  retraite  au foyer  autre situation   
précisez : .....

CONSOMMATION D'ALCOOL: non  régulière  occasionnelle

MODALITES D'APPROVISIONNEMENT: ordonnance  demande précise spontanée  demande de conseil

### 2. CARACTERISTIQUES DE LA PRESCRIPTION (ORDONNANCE)

CONFORMITE REGLEMENTAIRE GENERALE: OUI  NON  Nombre de lignes de prescription \_\_\_\_\_

TYPE DE PRESCRIPTION: Spécialité princeps  Générique  DCI  Disponibilité à l'officine : OUI  NON

PRESENCE DE CRITERES DE SECURITE (BZD): Nom du médicament  Forme/voie d'administration  Dosage  Posologie  Moment de prise et rythme d'administration  Durée du traitement

DUREE DE TRAITEMENT MENTIONNEE (BZD): <4S  4S  <12S  12S

POSOLOGIE BZD : correcte  surdosage  sous-dosage

### 3. NOM DU MEDICAMENT PRESCRIT OU DEMANDE :

spécialité : ..... DCI : ..... Type : anxiolytique  hypnotique

Demi-vie <à 8h : OUI  NON

### 4. MEDICAMENT PRESCRIT PAR VOTRE :

Médecin généraliste  médecin psychiatre  médecin neurologue  autre  (précisez) : .....

### 5. DEPUIS COMBIEN DE TEMPS LE PATIENT-CLIENT PREND-IL LE BZD ?

< 1M  [1-3 M]  [3-6 M]  [6-12 M]  [1-5 A]  ≥5 A

### 5. POUR QUELLE(S) RAISON(S) PRENEZ-VOUS CE MEDICAMENT ?

Anxiété, stress  Dépression (tristesse de l'humeur)  trouble du sommeil (insomnie, ...)

Épilepsie (crise convulsive, convulsion)  Dépendance alcoolique (aide au sevrage)  Douleur  Autre (indiquez la pathologie)  : .....  Ne sait pas

### 6. ECHELLE E.C.A.B. :

Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments **tranquillisants (ANXIOLYTIQUES)** et/ou **somnifères (HYPNOTIQUES)** que vous prenez. Si une proposition correspond à ce que vous pensez, cochez la case « vrai » ; cochez la case « faux » dans le cas contraire. Il est indispensable de répondre à **toutes** les propositions avec **une seule** réponse « vrai » ou « faux », même si vous n'êtes pas très sûr(e) de votre réponse.

	VRAI	FAUX
1. Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
2. Ce médicament est pour moi comme une drogue .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
3. Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
4. J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
5. J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
6. J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
7. Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
8. Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
9. Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
10. Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1

**7. SCORE ECAB :** score < 6  , score ≥ 6

---

---

## TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE .....	XIV
LISTE DES TABLEAUX.....	XXIII
LISTE DES FIGURES .....	XVIII
INTRODUCTION.....	1
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE .....</b>	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE.....</b>	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
I-HISTORIQUE .....	8
II-DEFINITION ET ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE .....	10
II-1 Définition .....	10
II-2 Activités de pharmacie clinique .....	11
<b>CHAPITRE II : DEFINITION, SUPPORTS ET PROCESSUS DE LA DISPENSATION MEDICAMENTEUSE.....</b>	<b>17</b>
I- DEFINITION DE LA DISPENSATION.....	17
II- ORDONNANCE MEDICALE .....	18
II.1 Définition.....	18
II.2 Caractéristiques.....	19
II.2.1.Les prescripteurs .....	20
II.2.2. Mentions importantes sur l'ordonnance .....	21
II.2.4. La durée de validité d'une ordonnance.....	26
III- ANALYSE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS .....	27
III-1 Analyse réglementaire.....	29
III-2 Analyse pharmaco-thérapeutique.....	30
III-3 Analyse clinique.....	31
III-4 Formulation des interventions pharmaceutiques.....	34
IV- OUTILS D'AIDE A L'ANALYSE PHARMACEUTIQUE .....	34
IV-1 Outils de recueil et de classification des interventions pharmaceutiques .....	34
IV.1.2.Description des opinions pharmaceutiques .....	36
IV.1.3.Support des interventions pharmaceutiques .....	37
IV.2. Questionnaire PLM .....	38
V-1 Définition .....	39
V.2.Disponibilité .....	40

V.3. Qualité des médicaments .....	42
V.4. Délivrance et liste des substances vénéneuses .....	42
V.4.1 Les médicaments non listés .....	43
V.4.2 Les médicaments listés .....	43
VI- CONSEIL PHARMACEUTIQUE .....	44
<b>CHAPITRE III : BENZODIAZEPINES.....</b>	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
I- DEFINITION.....	49
II-INDICATIONS ET AUTRES ASPECTS PHARMACOLOGIQUES .....	50
II-1 Manifestation psychologiques et somatiques de l'anxiété mineure à sévère et /ou invalidante...	50
II-2 Insomnie occasionnelle ou transitoire .....	51
II-4 Contre-indications .....	54
II-5 Précautions d'emploi .....	55
II-6 Interactions médicamenteuses .....	56
III- PHARMACODEPENDANCE .....	58
III-1- Définition et diagnostic.....	58
III-2- Manifestation clinique de la dépendance.....	59
III-3- Echelles d'évaluation de la dépendance .....	61
III-3-1- L'ECAB (échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines) .....	60
III-3-2- Les autres tests d'évaluation de la dépendance aux benzodiazépines.....	61
<b>DEUXIEME PARTIE :ETUDE PRATIQUE.....</b>	<b>64</b>
<b>CHAPITRE I :MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>65</b>
I. MATERIEL .....	66
I.1. Type d'étude .....	66
I.2. Critères de sélection de la patientèle.....	66
I.3. Echelle d'évaluation de la dépendance aux benzodiazépines .....	66
II. METHODES .....	67
II.1. Méthode d'investigation .....	67
II.2. Modèle logistique .....	67
III. DIFFICULTES DE L'ETUDE.....	69
<b>CHAPITRE II: RESULTATS ET COMMENTAIRES.....</b>	<b>70</b>
I- CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA PATIENTELE .....	71
II- MODES DE DISPENSATION OFFICINALE DES BENZODIAZEPINES .....	72
III-CONFORMITE REGLEMENTAIRE DE LA PRESCRIPTION DES BENZODIAZEPINES ET DUREE D'UTILISATION .....	73
IV- PROFIL DES BENZODIAZEPINES DISPENSEES .....	74
V- NIVEAU DE DEPENDANCE AUX BENZODIAZEPINES PAR L'ECAB.....	75

---

VI- REPOSES AUX ITEMS DE L'ECHELLE COGNITIVE D'ATTACHEMENT AUX BENZODIAZEPINES (ECAB) .....	75
VII-INFLUENCE DES FACTEURS SUR LA DEPENDANCE AUX BENZODIAZEPINES .....	76
<b>CHAPITRE III : DISCUSSION</b> .....	79
CONCLUSION.....	86
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
ANNEXE .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

---

## RESUME

**Justification :** L'ensemble des BZD fait l'objet d'une surveillance par les réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance. En Côte d'Ivoire, les données sur la prévalence de la dépendance aux BZD sont rares. En l'absence de système d'addictovigilance dans ce pays, la responsabilité du pharmacien à assumer l'atteinte des objectifs préventifs ou curatifs de la pharmacothérapie doit être réelle avec les BZD.

**Objectif :** Analyser les principaux modes de dispensation des BZD et le niveau de dépendance de la patientèle à ces psychotropes à Abidjan (Côte d'Ivoire).

**Matériel et Méthodes :** une enquête transversale, de décembre 2014 à août 2015, a été menée sur la dispensation de BZD dans 10 officines à raison d'une officine choisie de manière aléatoire dans chaque commune d'Abidjan (Côte d'Ivoire). L'enquête a été menée auprès de la patientèle majeure et consentante quelque soit le mode de dispensation: prescription médicale (PM), demande spontanée (DS) ou conseil officinal (CO). L'échelle cognitive d'attachement aux BZD (ECAB) a été utilisée auprès de la patientèle. Un score  $ECAB \geq 6$  permet d'identifier des patients dépendants.

**Résultats :** Un total de 298 patients a été recruté; la dépendance a été évaluée chez 94,63% d'entre eux. Le sex-ratio M/F était de 1,50; l'âge moyen était de  $44,2 \pm 14,2$  ans. La consommation d'alcool a été évoquée par 44,3% de patients. La dispensation des BZD a été faite par PM (61,4%), par DS (34,9%) et par CO (3,7%). La non-conformité réglementaire générale des ordonnances était de 54,6%. Les BZD les plus dispensées étaient le bromazépam (42,3%) et le clonazépam (22,5%). Une utilisation de BZD  $\geq 3$  mois a concerné 40,6% des patients. Un score  $ECAB \geq 6$  était retrouvé chez 47,9% de patients. La patientèle ayant utilisé des BZD  $> 3$  mois ont 25 fois plus de risque d'être dépendante (score  $ECAB \geq 6$ ).

**Conclusion :** Les interventions officinales doivent permettre la prévention, le dépistage ou la gestion d'une dépendance aux BZD. Un suivi pharmaceutique optimal doit être de rigueur.

**Mots- clés :** benzodiazépines, dispensation officinale, dépendance, questionnaire ECAB, Abidjan