

LISTE DES ABREVIATIONS

- ANSM :** Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- BZD :** Benzodiazépine
- CHU :** Centre Hospitalier Universitaire
- Cp :** Comprimés
- DCI :** Dénomination commune internationale
- GABA :** Acide Gamma Amino Butyrique
- h :** Heure
- INJ :** Injectables
- IRS :** Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine
- ISRS :** Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
- IRSNA :** Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine-noradrénaline
- MAO :** Mono Amine Oxydase
- OMS :** Organisation Mondiale pour la Santé
- SNC :** Système nerveux central

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Mécanisme d'action des benzodiazépines | 9 |
| Figure 2 : Répartition de la prescription selon le nombre d'années d'expérience du prescripteur | 33 |
| Figure 3 : Répartition de la prescription selon la durée du traitement | 35 |
| Figure 4 : Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence de la durée du traitement | 36 |
| Figure 5 : Répartition selon les effets secondaires rapportés par les prescripteurs | 39 |
| Figure 6 : Répartition selon le type de dispensateur | 40 |
| Figure 7 : Répartition selon les demandes enregistrées dans l'ordonnancier ... | 41 |
| Figure 8 : Répartition des prescriptions selon la formulation des noms des produits | 42 |
| Figure 9 : Répartition de la consommation selon le genre du patient | 43 |
| Figure 10 : Répartition de la consommation selon l'âge du patient | 44 |
| Figure 11 : Répartition selon l'attitude du prescripteur face à un patient dépendant (plus de 3mois de consommation). | 46 |
| Figure 12 : Répartition dans le cas d'une contre-indication de benzodiazépines. | 47 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Tableau I : anxiolytiques dérivés benzodiazépines commercialisé au Sénégal . | 8 |
| Tableau II : Hypnotiques dérivés benzodiazépiniques commercialisés au Sénégal | 8 |
| Tableau III : Myorelaxants et Anticonvulsivants dérivés benzodiazépiniques commercialisés au Sénégal | 8 |
| Tableau IV : Apparentés aux benzodiazépines commercialisées au Sénégal | 9 |
| Tableau V : Principales caractéristiques pharmacocinétiques des benzodiazépines administrées par voie orale..... | 11 |
| Tableau VI : Syndrome de sevrage aux sédatifs ou aux hypnotiques (classification internationale des maladies) | 21 |
| Tableau VII : Benzodiazépines withdrawalSympton Questionnaire | 22 |
| Tableau VIII : Principaux médicaments anxiolytiques commercialisés au Sénégal | 24 |
| Tableau IX : Répartition de la prescription selon la qualification des prescripteurs | 32 |
| Tableau X : Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence du nom du prescripteur | 34 |
| Tableau XI : Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence du nom du patient..... | 35 |
| Tableau XII : Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence des posologies..... | 37 |
| Tableau XIII : Répartition de la prescription selon les motifs | 38 |
| Tableau XIV : Attitude du dispensateur face aux clients sans ordonnances.... | 41 |
| Tableau XV : Liste des produits consommés par les patients | 45 |
| Tableau XVI : Liste de tous les produits rencontrés | 48 |

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION | 1 |
| PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE | 4 |
| 1. RAPPELS SUR L'ANXIETE PATHOLOGIQUE | 5 |
| 2. HISTORIQUE DES BENZODIAZEPINES | 6 |
| 3. DEFINITION ET CLASSIFICATION | 7 |
| 3.1. Définition | 7 |
| 3.2. Classification | 7 |
| 4. MECANISME D'ACTION DES ANXIOLYTIQUES | 9 |
| 5. PHARMACOCINETIQUE DES ANXIOLYTIQUES | 10 |
| 5.1. Absorption | 10 |
| 5.2. Distribution | 10 |
| 5.3. Métabolisme | 11 |
| 6. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES | 12 |
| 6.1. Effet anxiolytique | 13 |
| 6.2. Effet sédatif | 13 |
| 6.3. Effet myorelaxant | 13 |
| 6.4. Effet anticonvulsivant | 14 |
| 7. INDICATIONS THERAPEUTIQUES | 15 |
| 8. PHARMACOVIGILANCE DES ANXIOLYTIQUES | 17 |
| 8.1. Contre-indications | 17 |
| 8.2. Précautions d'emploi | 17 |
| 8.3. Interactions médicamenteuses | 17 |
| 8.4. Effets indésirables | 18 |
| 8.5. Dépendance et syndrome de sevrage | 18 |
| 8.5.1. Dépendance aux Benzodiazépines | 18 |
| 8.5.2. Sevrage aux Benzodiazépines | 19 |

| | |
|--|----|
| 9. MODALITES PRATIQUES D'EMPLOI DES BENZODIAZEPINES | 23 |
| 9.1. Choix des Benzodiazépines..... | 23 |
| 9.2. Principes d'utilisation des benzodiazépines..... | 25 |
| 9.3. Rôle de la pharmacie d'officine | 25 |
| 9.3.1. Définition | 25 |
| 9.3.2. Ordonnance médicale | 25 |
| 9.3.3. Ordonnancier..... | 26 |
| 9.3.4. Règles de prescriptions et de délivrance des médicaments | 26 |
| 9 .3.5 La délivrance des médicaments au public | 26 |
| 10. RESPONSABILITE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA DELIVRANCE DES MEDICAMENTS AU PUBLIC | 27 |
| 10.1.Responsabilités pénales du pharmacien dans la délivrance des médicaments | |
| 27 | |
| 10.2.Responsabilités civiles du pharmacien dans la délivrance des médicaments au public | 27 |
| DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL | 29 |
| 1. OBJECTIFS DE L'ETUDE | 30 |
| 2. CADRE DE L'ETUDE | 30 |
| 3. CHRONOGRAMME DE L'ETUDE..... | 30 |
| 4. PROCEDURE DE COLLECTE | 30 |
| 5. METHODOLOGIE | 31 |
| 5.1. Echantillonnage..... | 31 |
| 5.1.1. critères d'inclusion | 31 |
| 5.1.2. Critères de non inclusion..... | 31 |
| 5.2. Matériels d'analyse et de rédaction..... | 31 |
| 6. RESULTATS | 32 |
| 6.1. Evaluation de la qualification des prescripteurs des benzodiazépines | 32 |
| 6.2. Evaluation de la qualité de la prescription des benzodiazépines | 34 |

| | |
|---|----|
| 6.3. Evaluation de la délivrance au niveau des pharmacies | 40 |
| 6.4. Evaluation de la consommation des benzodiazépines | 43 |
| 7. DISCUSSION | 49 |
| CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS | 53 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 58 |
| ANNEXE | |

INTRODUCTION

Les benzodiazépines sont des médicaments très sollicitées partout dans le monde pour leurs effets sédatifs, anticonvulsivants et myorelaxants. La consommation de ces médicaments anxiolytiques expose à un certain risque bien connu en particulier neuropsychiatrique, ainsi que des risques d'abus et de pharmacodépendance notamment un phénomène de tolérance et de sevrage à l'arrêt [1].

L'OMS rapporte que dans le Monde 50% de médicaments contenant des benzodiazépines consommés ne sont pas prescrites, ou délivrés selon les normes édictées par la réglementation pharmaceutique. Les médecins qui prescrivent ces médicaments et les pharmaciens qui les délivrent doivent assurer le bon usage de ces médicaments, apporter les conseils nécessaires pour une prescription et une délivrance adaptées [2].

En France une étude publiée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a montré que 131 millions de boîtes de médicaments contenant des benzodiazépines ont été vendus en 2012 dont (53,2% d'anxiolytiques). Chaque année, un Français sur cinq consomme au moins une benzodiazépine ou une molécule apparentée. Ainsi, plus de 25 millions de sujets ont été exposés à une benzodiazépine entre 2006 et 2011 [3].

En Afrique du Sud, dans une étude menée en 2007, KAIRUZ et TRUTER [4] ont noté que sur 27 080 sujets enquêtés, 8 084 soit 30% consommaient des benzodiazépines [12].

Au Sénégal nous n'avons retrouvé qu'une étude effectuée dans la commune de Saint Louis sur une dizaine de pharmacies pour apprécier le niveau de consommation des benzodiazépines et le respect des règles de prescription et de délivrance de ces dernières [8]. L'application stricte de la déontologie et de la législation pharmaceutique a toujours posé problème dans nos contrées.

Nous nous sommes ainsi proposé d'étudier les problèmes qui peuvent empêcher une bonne gestion de l'utilisation des médicaments anxiolytiques au Sénégal.

Nous avons pour cela, initié cette étude qui est une évaluation des prescriptions et de l'utilisation des benzodiazépines.

Pour y parvenir nous nous proposons, grâce à un questionnaire d'enquête :

- d'étudier les habitudes de prescription des benzodiazépines par les praticiens ;
- d'évaluer la qualité de leur délivrance dans les officines de pharmacie ;
- d'identifier les habitudes de consommation de ces médicaments par les utilisateurs.

Ainsi, nous présenterons dans la première partie de notre document, les données générales de la littérature concernant l'anxiété et les benzodiazépines. Dans la deuxième partie, nous présenterons notre travail pratique avec la méthodologie, les résultats obtenus qui seront exposés et discutés.

PREMIERE PARTIE :

REVUE DE LA LITTERATURE

Les benzodiazépines (BZD) sont des molécules qui agissent sur le système nerveux central et qui possèdent toutes des propriétés anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxantes et anticonvulsivants mais à des niveaux différents en fonction de leur structure chimique [1]. Elles sont ainsi indiquées et prescrites, selon leurs propriétés pharmacologiques, dans :

- le traitement symptomatique des manifestations anxieuses ;
- les manifestations du sevrage alcoolique ;
- les troubles sévères du sommeil ;
- le traitement des épilepsies généralisées ou partielles ;
- le traitement des contractures musculaires douloureuses [8, 16].

1. RAPPELS SUR L'ANXIETE PATHOLOGIQUE

L'anxiété a été définie comme un sentiment pénible d'insécurité causé par l'attente d'un danger imminent ou indéterminé [21].

L'anxiété est un phénomène psychologique normal qui chez certains individus, peut revêtir un caractère pathologique du fait de son intensité, du caractère anodin des circonstances qui la déclenchent ou du fait des comportements qu'elle peut induire. La symptomatologie anxieuse revêt deux composantes dont l'importance relative varie en fonction des patients :

- l'une somatique, d'expression clinique très variée,
- l'autre psychique subjective, seule spécifique, dans la mesure où des symptômes somatiques, similaires peuvent être retrouvés dans diverses actions médicales [16].

La nature de l'anxiété demeure mal connue de même que les mécanismes cérébraux qui jouent un rôle dans l'expression de ces symptômes. Le système noradrénergique central dont l'activité est étroitement liée à la régulation de la vigilance et à la réponse de l'organisme à des stress divers, et certainement

stimulé chez les patients anxieux comme l'augmentation de certains marqueurs périphériques de l'activité [4].

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

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

2. HISTORIQUE DES BENZODIAZEPINES

L'histoire des BZD est liée aux besoins des hommes de lutter contre les effets du stress, de l'anxiété, de la dysphorie et de toutes les sensations d'inconfort qu'ils ressentent. Pour cela de nombreuses substances ont pu être utilisées allant de l'éthanol aux sels de bromures en passant par le paraldéhyde et les hydrates de chloral qui ont été introduits en médecine. Au début des années 1900, l'apparition des barbituriques a révolutionné la prise en charge des états d'anxiété [15].

Au cours des années 1950, lorsque les inquiétudes liées à l'interaction des premiers benzodiazépines furent multipliées (intolérance, dépendance physique, mort au cours du sevrage), commença la recherche de nouvelles molécules chimiques comportant moins de risques. Le méprobamate fit son apparition, avec lui d'autres molécules très proches ont été largement utilisées pour leurs effets de sédation et leurs effets hypnotiques.

Partageant avec les barbituriques de nombreux effets indésirables, entre autres, leurs faibles écarts entre les posologies entraînant des effets anxiolytiques et celles produisant des effets de sédation ; leur capacité à induire une dépendance

physique et une intoxication aigue sévère en cas de surdosage, ces molécules se verront supplanter assez rapidement.

Vers la fin des années 1950, la découverte du Chlordiazépoxide et la synthèse de quelques 3000 BZD révolutionna la pratique médicale dans la prise en charge de l'anxiété avec une nette domination des BZD dont une cinquantaine de molécules sont commercialisées. Ces dernières années, l'Alprazolam, le diazépam, le Lorazepam et d'autres molécules de la même génération ont été parmi les plus prescrits [6].

3. DEFINITION ET CLASSIFICATION

3.1. Définition

Les benzodiazépines sont des médicaments psychotropes destinés à traiter les manifestations psychiques et somatiques de l'anxiété pathologique. La plupart des benzodiazépines partagent des propriétés pharmacologiques communes : sédation, anxiolyse, effet anticonvulsivant et myorelaxant [1]. Cependant, les effets apparaissent à des doses différentes et peuvent évoluer dans le temps de façon non simultanée, par exemple, la sédation souvent associée aux effets précoce du traitement sur l'anxiété, disparaît rapidement alors que l'effet anxiolytique se maintient [17].

3.2. Classification

La classification utilisée est la classification ATC Anatomique, Thérapeutique, Chimique, établie par l'organisation mondiale de la santé afin de favoriser des études internationales sur l'utilisation des médicaments. Les médicaments sont classés selon leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques [1].

Tableau I : anxiolytiques dérivés benzodiazépines commercialisé au Sénégal.

| Molécules | Spécialités | Classe | Demie –vie | Conditionnement |
|------------------|-----------------------|---------------|-------------------|------------------------|
| Alprazolam | Alpraz [®] | Anxiolytique | 10-20 | 30 comprimés |
| Bromazépam | Lexomil [®] | Anxiolytique | 20 | 30 comprimés |
| Clobazam | Urbanyl [®] | Anxiolytique | 20 | 30 gélules |
| Clorazépate | Tranxène [®] | Anxiolytique | 30-150 | 30 gélules |
| Diazépam | Valium [®] | Anxiolytique | 32-47 | 30 comprimés |
| Lorazépam | Témesta [®] | Anxiolytique | 10-20 | 30 comprimés |
| Oxazépam | Séresta [®] | Anxiolytique | 8 | 30 comprimés |

Tableau II : Hypnotiques dérivés benzodiazépiniques commercialisés au Sénégal.

| Molécules | Spécialités | Classe | Demi-vie | Conditionnement |
|------------------|------------------------|---------------|-----------------|------------------------|
| Estazolam | Nuctalon [®] | Hypnotiques | 17 | 20 |
| Flunitrazepam | Rohypnol [®] | Hypnotiques | 16-35 | 7 |
| Lormetazepam | Noctamide [®] | Hypnotiques | 10 | 14 |
| Nitrazepam | Mogadon [®] | Hypnotiques | 16-48 | 20 |
| Temazepam | Normisson [®] | Hypnotiques | 5 | 7 |

Tableau III : Myorelaxants et Anticonvulsivants dérivés benzodiazépiniques commercialisés au Sénégal.

| Molécules | Spécialités | Demie –vie | Conditionnement |
|------------------|------------------------|-------------------|------------------------|
| Tétrazépam | Myolastan [®] | 20-26 | 20cp |
| Clonazépam | Rivotril [®] | 20-26 | 28cp |

Tableau IV : Apparentés aux benzodiazépines commercialisées au Sénégal

| Molécules | Spécialités | Classe | Demie –vie | Conditionnement |
|-----------|-------------|-------------|------------|-------------------|
| Zolpidem | Stilnox® | Hypnotiques | 0,7-3,5 | 7 et 14 comprimés |
| Zopiclone | Imovane® | Hypnotiques | 5 | 5 et 14 comprimés |

4. MECANISME D'ACTION DES ANXIOLYTIQUES

Les benzodiazépines n'agissent pas directement sur les cellules nerveuses, mais elles renforcent les effets du GABA sur ses récepteurs cérébraux qui sont du type GABA A. Ces récepteurs GABA A font partie de la membrane cellulaire et contrôlent l'ouverture des canaux chlore des cellules nerveuses. La fixation d'une molécule de benzodiazépine sur ou à proximité immédiate du récepteur GABA A potentialise l'action du GABA qui exerce une action inhibitrice à travers de nombreux circuits GABA-ergique du SNC [7,23].

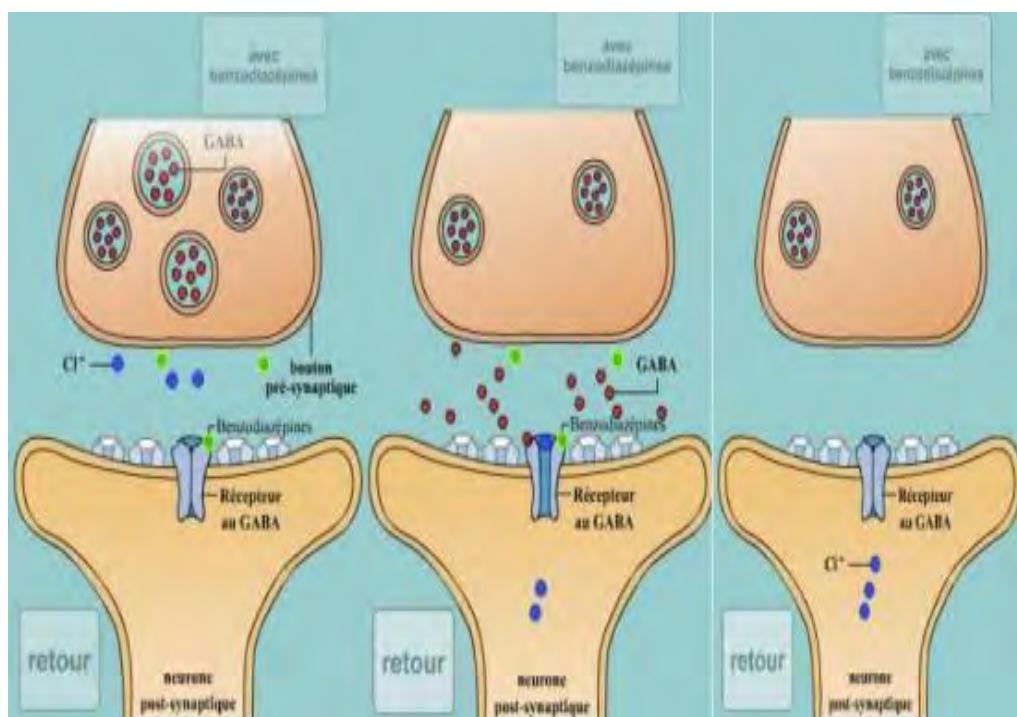


Figure 1 : Mécanisme d'action des benzodiazépines

5. PHARMACOCINETIQUE DES ANXIOLYTIQUES

L'utilisation des benzodiazépines en clinique impose une bonne connaissance de leur propriété pharmacocinétiques qui conditionnent le plus souvent le choix d'une molécule. L'évolution du médicament dans l'organisme est la résultante Globale des phénomènes de résorption, de diffusion de métabolisme, d'élimination qui se produit successivement ou simultanément [17].

5.1. Absorption

L'absorption des BZD après administration orale se fait au niveau de la partie haute du tube digestif. Elle est pratiquement complète et le plus souvent rapide, à l'exception de celle du Prazépam. L'administration intramusculaire de Diazépam et de Chlordiazépoxide, entraîne par contre une absorption plus irrégulière, moins complète et plus lente que celle obtenue par voie orale. La vitesse d'absorption, reflétée par le délai nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale, est le facteur principal du délai d'action du médicament. Le diazépam qui est le plus rapidement absorbé, commence à agir 10 à 20 minutes après son administration orale [13].

5.2. Distribution

La distribution du médicament dépend en particulier de sa liposolubilité. Les produits ayant le volume de distribution le plus large comme le Diazépam et le N-Desméthyldiazépam sont aussi ceux dont la pénétration cérébrale est la plus rapide. Malgré une absorption assez rapide, le délai d'action du Lorazépam est de 2 à 4 heures du fait d'une pénétration assez lente au niveau du SNC liée à la barrière hémato-encéphalique [13].

5.3. Métabolisme

Le métabolisme des anxiolytiques est essentiellement hépatique. La biotransformation hépatique des BZD est le facteur essentiel de leur clairance. Seul un infime pourcentage de la dose administrée est retrouvé inchangé dans les urines. Les principales transformations hépatiques, résumées dans la figure ci-dessous, sont des réactions d'oxydation microsomales (déméthylation et hydroxylation) qui donnent naissance à des composés actifs. Dans un second temps, la plupart de ces métabolites subissent une glucurono-conjugaison qui les rend inactifs et sont dans leur grande majorité éliminés sous cette forme dans les urines. Certaines molécules comme le Lorazépam et l'Oxazépam subissent essentiellement une glucurono-conjugaison et ne possèdent donc aucun métabolite actif [4].

TableauV: Principales caractéristiques pharmacocinétiques des benzodiazépines administrées par voie orale.

| Dénomination Internationale | Commune | Métabolites actifs | délai du pic plasmatique |
|-----------------------------|---------|--------------------|--------------------------|
| Oxazépam | | Non | 2 - 3h |
| Lorazépam | | Non | 1,5 – 2,5h |
| Bromazépam | | Non | 2 - 4h |
| Clobazam | | Oui | 2 - 4h |
| Diazépam | | Oui | 0,5 -1h |
| Chlordiazépoxide | | Oui | 2 -4h |
| Médazépam | | Oui | 2 -4h |
| Clorazépate | | Oui | 0 ,5-1,5h |
| Prazépam | | Oui | 3 -4h |
| Tofisopam | | - | 1,5 -2h |

6. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Les benzodiazépines possèdent des propriétés pharmacologiques communes, quelle que soit leur structure chimique : effets sédatifs, anticonvulsivants et relaxants musculaires. Ils possèdent également des effets anti-agressifs, mais ceux –ci sont partagés par la plupart des psychotropes. Plus spécifique est, par contre, leur activité sur divers modèles animaux, notamment dans certaines situations de conflit ou de névroses expérimentales [6]. La plupart de ces modèles reposent sur l'introduction, chez l'animal d'une inhibition comportementale qui sera antagonisée par les propriétés anxiolytiques éventuelles de la molécule, alors qu'une activité sédatrice du produit ne ferait qu'accentuer cette inhibition. Le modèle utilisé le plus communément est le « conflict –test » de Geller et de Seifter dans lequel des rats cessent d'appuyer sur un levier permettant d'obtenir de la nourriture aussitôt que cette obtention est couplé à l'apparition d'un choc électrique. Cet effet « anti-punitif » des anxiolytiques est retrouvé dans de nombreuses espèces animales et même chez l'homme. D'autres tests, tel que celui de l'activité myorelaxante chez le chat ou l'antagoniste des effets du pentylénététrazol chez la souris, seraient également assez prédictifs de l'activité anxiolytique chez l'homme [30].

Enfin les anxiolytiques et notamment les carbamates sont susceptibles d'entraîner un antagonisme avec les conséquences biologiques et /ou viscérales du stress et des réponses conditionnées classiques. Nous noterons cependant que l'ensemble de ces tests ne permettent d'observer chez l'animal que des modifications comportementales ou biologiques alors que, chez l'homme, la composante subjective de l'anxiété est la seule caractéristique, les modifications précédentes, pouvant être observées dans de nombreux autres états pathologiques ou émotionnels [29].

6.1. Effet anxiolytique

L'effet anxiolytique se manifeste, sur le plan thérapeutique, par l'amélioration des manifestations psychiques (sensation de crainte irraisonnée ; état de tension, d'alerte) et somatiques de l'anxiété. Il a été appliqué dans certains modèles animaux et s'accompagnerait également d'une facilitation de l'action par levée de l'inhibition anxieuse. Il est partagé, par définition par tous les produits anxiolytiques disponibles ou à l'étude [19]. Le développement de l'anxiolyse est pratiquement immédiat pour les BZD (qui sont efficaces, de ce fait, pour les traitements des réactions anxieuses aigues). Il est beaucoup plus lent à apparaître pour d'autres anxiolytiques ; notamment la Buspirone dont le délai d'action se rapproche de celui des antidépresseurs. Ces différences pourraient être en relation avec les mécanismes d'action différents de ces produits [11].

6.2. Effet sédatif

L'effet sédatif est à l'origine de la somnolence provoquée par certains des anxiolytiques et sous-entend l'action hypnotique des BZD. Contrairement à l'effet anxiolytique, la sédation est soumise à une tolérance rapide et s'atténue habituellement après quelques jours de traitement. L'intensité de la sédation dépendrait de l'importance de l'occupation des sites de fixation au niveau des récepteurs GABA-ergiques. Tous les produits capables d'augmenter la transmission GABA-ergique possèdent une activité anti comitiale. Cet aspect est plus utilisé dans l'épileptologie. On peut aussi trouver son intérêt en addictologie dans l'accompagnement du sevrage alcoolique [20].

6.3. Effet myorelaxant

L'effet myorelaxant est pratiquement l'apanage des BZD. Il est lié à l'action inhibitrice centrale de ces molécules sur le contrôle du tonus musculaire. Il s'agit d'un effet dose -dépendant. Certaines molécules sont plus particulièrement myorelaxantes telles que le Tétrazépam commercialisé pour ces propriétés

décontracturantes. La participation de l'effet sédatif à l'anxiolyse ne peut être écartée. Certains tranquillisants classiques agissent principalement par ce biais tout en donnant des satisfactions thérapeutiques indiscutables (notamment les anti-H₁, comme l'Hydroxyzine). Par ailleurs, les troubles anxieux s'accompagnent fréquemment de perturbations du sommeil améliorées par la composante sédatrice de l'action de ces médicaments. Le développement de l'anxiolyse est pratiquement immédiat pour les BZD (qui sont efficaces, de ce fait, pour les traitements des réactions anxieuses aigues). Il est beaucoup plus lent à apparaître pour d'autres anxiolytiques ; notamment la Buspirone dont le délai d'action se rapproche de celui des antidépresseurs. Ces différences pourraient être en relation avec les mécanismes d'action différents de ces produits [19].

6.4. Effet anticonvulsivant

L'action anti-convulsivante des tranquillisants est limitée aux produits à action GABA-ergique. Cependant les doses d'apparition de cette activité diffèrent et beaucoup d'entre elles ne sont pas utilisables en clinique dans la gestion de crises épileptiques. Chez l'animal, la pharmacologie expérimentale permet en effet d'affirmer l'action anti-convulsivante. Il y a suppression ou modification des crises convulsives induites, par l'utilisation du courant électrique ou d'agents convulsivants chimiques comme le Pontétetrazole, le Flurotyl ou la Strychnine. Chez l'animal le Diazépam (Valium[®]) et le Clonazépam (Rivotril[®]) ont été proposés comme anticonvulsivants. Le développement de l'anxiolyse est pratiquement immédiat pour les BZD (qui sont efficaces, de ce fait, pour les traitements des réactions anxieuses aigues). Il est beaucoup plus lent à apparaître pour d'autres anxiolytiques ; notamment la Buspirone dont le délai d'action se rapproche de celui des antidépresseurs. Ces différences pourraient être en relation avec les mécanismes d'action différents de ces produits [17].

7. INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Les indications principales des anxiolytiques sont les manifestations subjectives, émotionnelles et somatiques de l'anxiété, que celle –ci soit primitive, organique ou symptomatique d'une autre affection psychiatrique. En pathologie médicale, toutes les maladies où l'anxiété joue un rôle étiologique ou aggravant sont également susceptibles de bénéficier de leur prescription [21]. Enfin, les anxiolytiques peuvent aussi être prescrits pour leurs propriétés sédatives, myorelaxantes, hypnotiques dans l'anxiété pathologique primitive ou névrotique. L'anxiété, si elle est passagère, purement circonstancielle et d'intensité modérée n'est pas en soi une indication suffisante pour un traitement chimiothérapeutique. Par contre, lorsque les manifestations anxieuses deviennent durables et sévères au point d'entraver l'activité ou la vie relationnelle d'un patient, la prescription d'un traitement anxiolytique doit être envisagée. De nombreuses études contrôlées ont prouvé l'efficacité des BZD et des Carbamates par rapport à celle d'un placebo dans l'anxiolyse. Cette efficacité est obtenue chez 60-80% des patients traités [8, 21].

Les traitements anxiolytiques étant purement symptomatiques, il est nécessaire dans un premier temps d'établir un diagnostic étiologique et d'éliminer l'existence éventuelle d'une affection médicale ou psychiatrique qui pourrait nécessiter un traitement spécifique. Les cas répondant le mieux aux anxiolytiques, et notamment aux BZD, sont ceux où l'anxiété est généralisée, flottante, sans objet, revêtant la forme d'une anticipation excessive de certaines situations ou d'une réactivité anormale au stress et stimuli provenant de l'environnement. Chez d'autres patients, l'anxiété peut se manifester par un sentiment permanent de tension, d'impatience ou d'impossibilité de se relaxer, et les effets myorelaxants des anxiolytiques jouent probablement un rôle non négligeable dans l'effet bénéfique de ces traitements. Du point de vue nosologique, les névroses d'angoisse et les états névrotiques anxieux non structurés sont donc l'indication élective des anxiolytiques [1].

D'autre part, les indications généralisées sont :

- l'anxiété
- l'état dépressif (associés aux antidépresseurs)
- l'alcoolisme (delirium tremens et alcoolisme chronique)
- les affections psychosomatiques (associés au traitement de fond)
- l'anesthésiologie (prémédication principalement)
- la gynécologie (éclampsie, toxémie gravidique)
- la cardiologie (infarctus du myocarde pour calmer l'anxiété la contraction musculaire)

8. PHARMACOVIGILANCE DES ANXIOLYTIQUES

8.1. Contre-indications

Les principales contre-indications sont :

- Utilisation pendant les trois premiers mois de la grossesse (risques tératogènes, utilisation avec prudence) ;
- insuffisance respiratoire ;
- insuffisance hépatique grave.

8.2. Précautions d'emploi

- Prescrire à la plus faible posologie efficace
- Arrêter le traitement de façon progressive (deux semaines en cas d'utilisation prolongée)
- Utiliser avec prudence chez les sujets âgés (réduire la dose de 50 à 70%)
- Arrêter durant la grossesse au premier trimestre sauf nécessité absolue
- Eviter les fortes doses au troisième trimestre de la grossesse

A éviter en cas d'allaitement sauf prise unique Le développement de l'anxiolyse est pratiquement immédiat pour les BZD (qui sont efficaces, de ce fait, pour les traitements des réactions anxieuses aigues). Il est beaucoup plus lent à apparaître pour d'autres anxiolytiques ; notamment la Buspirone dont le délai d'action se rapproche de celui des antidépresseurs. Ces différences pourraient être en relation avec les mécanismes d'action différents de ces produits [15].

8.3. Interactions médicamenteuses

Les benzodiazépines peuvent interagir avec les produits suivants

- alcool
- dépresseurs du SNC
- neuroleptiques
- narcotiques

- antihistaminiques
- Inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase (IMAO)
- Antidépresseurs tricycliques [1].

8.4. Effets indésirables

La consommation des benzodiazépines peut entraîner des effets indésirables tels que :

- Somnolence : particulièrement dangereuse lors de la conduite automobile
- potentialisation (addition) des effets de l'alcool
- dépendance : surtout psychique
- troubles du comportement : des effets dits « paradoxaux » sont décrits avec les BZD surtout aux âges extrêmes [8]. On observe alors non pas un effet sédatif « attendu » mais plutôt des effets à type d'excitation. Ces effets semblent pouvoir entrer dans le cadre des effets désinhibiteurs des BZD et semblent survenir plus fréquemment chez des sujets présentant au préalable un trouble de l'impulsivité. Lorsque des troubles de la mémoire sont associés, cela peut réaliser un tableau clinique inquiétant pour le malade et complexe pour le médecin.

8.5. Dépendance et syndrome de sevrage

8.5.1. Dépendance aux Benzodiazépines

La prise prolongée d'anxiolytiques expose les patients à un risque de dépendance même lors de l'utilisation de doses thérapeutiques. Bien que peu fréquente, cette complication pourrait toucher 15 à 30% des patients soumis à des traitements par des BZD depuis plusieurs mois. Ce risque est encore plus élevé chez les patients alcooliques et toxicomanes du fait d'une dépendance croisée entre alcool, barbituriques et BZD et d'une potentialisation possible des effets de l'éthanol par les BZD [7]. En dehors de ces cas, les principaux facteurs

de risque de dépendance paraissent être la dose employée, la durée du traitement et la personnalité du sujet. Les patients psychiatriques paraissent plus exposés que ceux recevant des BZD pour des raisons médicales. D'autre part, le risque de dépendance pourrait être plus élevé avec les BZD ayant une demi-vie plus courte. Le développement de l'anxiolyse est pratiquement immédiat pour les BZD qui sont efficaces, de ce fait, il est beaucoup plus lent à apparaître pour d'autres anxiolytiques ; notamment la Buspirone dont le délai d'action se rapproche de celui des antidépresseurs. Ces différences pourraient être en relation avec les mécanismes d'action différents de ces produits [11].

Ces troubles apparaissent un à cinq jours après l'arrêt de la médication, ce délai paraissant proportionnel à la demi-vie du produit. Cette dépendance est spontanément régressive mais peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. L'arrêt progressif des BZD ne suffit pas toujours pour prévenir d'un syndrome de sevrage [8].

8.5.2. Sevrage aux Benzodiazépines

A- Quand sevrer ?

L'idéal est bien sûr de prévoir l'arrêt d'une BZD dès son instauration et de s'interroger, à chaque renouvellement d'ordonnance, sur la persistance de l'indication et sur l'éventuelle apparition d'une tolérance thérapeutique, voire d'une dépendance. Dans le cadre d'une consommation à long terme on fournit au patient des brochures d'informations sur la littérature appropriée, éventuellement un questionnaire d'autoévaluation (exemple : le Ben Dep-SQR ou échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines). On lui envoie le cas échéant, une lettre et on peut lui proposer des programmes thérapeutiques alternatifs pour gérer le stress, l'anxiété et les troubles du sommeil. Toutes ces précautions peuvent avoir un effet positif sur la motivation d'arrêt. Il faut

cependant garder à l'esprit que, jusqu'à deux tiers des consommateurs chroniques refusent de faire une pause médicamenteuse [11].

S'il paraît évident qu'il faille proposer un sevrage aux patients présentant une dépendance à haut dosage, la question du sevrage dans le cas d'une consommation à doses faibles ou moyennes reste plus controversée. Le clinicien fait, dans ces cas, une analyse « bénéfice/risque » et repère les risques liés à la consommation. Existe-t-il une aggravation de l'état de santé général (apparition par exemple de troubles respiratoires) ? Est-ce que le patient présente de la dysphorie ou une indifférence affective ? Souffre-t-il de déficits cognitifs ? Utilise-t-il la molécule dans les situations dangereuses ? La molécule est-elle toujours efficace ? Ou produit-elle un effet inverse ? L'âge du patient et son état général constituent-ils des facteurs de risques ?

On évalue la chance de réussite du traitement en analysant l'attachement du patient à son traitement et sa motivation d'initier un sevrage. Il faut éviter un arrêt forcé: les rechutes sont très fréquentes et peuvent être à l'origine de décès par overdose si le patient reprend directement la même quantité qu'avant le sevrage. Pour aider le patient à s'engager dans un sevrage, le clinicien peut recourir à des entretiens de motivation et se faire assister par un spécialiste [18].

B- Comment sevrer

Diminuer sa consommation constitue déjà un résultat appréciable, mais le but de la thérapie reste, dans la mesure du possible, l'arrêt complet de la prise de benzodiazépines. Cet arrêt est progressif et le patient fait l'objet d'un suivi rapproché durant toute la période de sevrage. Le clinicien l'informe des symptômes de rebond qui risquent de se présenter et prend bien soin de les distinguer des symptômes de sevrage proprement dits (Tableau VI). On utilise avec profit le « Benzodiazépine withdrawal Symptom Questionnaire » (Tableau VI I) ou suivre et quantifier la symptomatologie [18].

Tableau VI : Syndrome de sevrage aux sédatifs ou aux hypnotiques
(classification internationale des maladies)

| |
|--|
| A Répond aux critères généraux d'un syndrome de sevrage |
| B Au moins trois des signes suivants |
| – Tremblements des mains tendues, de la langue ou des paupières |
| – Nausées ou vomissement |
| – Tachycardie |
| – Hypotension orthostatique |
| – Agitation psychomotrice |
| – Céphalées |
| – Insomnie |
| – Hallucination ou illusions transitoires (visuelles, tactiles ou auditives) |
| – Mode de pensées persécutoires |
| – Crises convulsives de type grand mal |

Tableau VII: Benzodiazépines withdrawal Sympton Questionnaire (d'après Tyrer et al.)

| Items | |
|-----------|--|
| 1 | Sensation d'irréalité |
| 2 | Hypersensibilité au bruit |
| 3 | Hypersensibilité à la lumière |
| 4 | Hypersensibilité aux odeurs |
| 5 | Goût particulier ou bizarre dans la bouche |
| 6 | Douleurs musculaires |
| 7 | Crispations musculaires |
| 8 | Tremblements |
| 9 | Picotements dans les mains ou les bras |
| 10 | Vertiges |
| 11 | Sensation de perte de connaissance |
| 12 | Sentiment d'être malade, nausées |
| 13 | Sentiments dépressifs |
| 14 | Douleurs oculaires |
| 15 | Impression que les objets environnants bougent |
| 16 | Voir ou entendre des choses qui n'existent pas |
| 17 | Incapacité de contrôler ses mouvements |
| 18 | Perte de mémoire |
| 19 | Perte d'appétit |
| 20 | Hypersensibilité au toucher |

Pour chaque item, le sujet peut répondre « non » ce qui est coté « 0 » ; « oui modéré » ce qui est coté « 1 » et « oui sévère » ce qui est coté « 2 ».

Le score total maximal est de 40 points. Le questionnaire est donné aux patients après un entretien mettant en avant qu'il est concerné par des problèmes de sevrage. Il est complété par le patient en présence de l'examineur qui peut l'aider dans l'explication de certains items.

9. MODALITES PRATIQUES D'EMPLOI DES BENZODIAZEPINES

Les anxiolytiques sont certainement l'une des catégories de médicaments dont la sécurité d'emploi est la plus grande, notamment le groupe des BZD [18]. Un certain nombre de règles simples doivent cependant être observées lors de leur prescription, afin de limiter les effets secondaires et d'en obtenir des effets thérapeutiques optimaux. Leur utilisation devra être discutée et /ou adoptée en fonction d'un certain nombre de risques [6].

9.1. Choix des Benzodiazépines

Dans leur indication la plus courante à savoir dans le traitement de l'anxiété, les BZD ont supplanté l'utilisation des carbamates du fait de leur plus grande sécurité d'emploi et de leurs risques moindres de tolérance et de dépendance lors de traitements prolongés. Les carbamates ne devraient en effet être utilisés que pour les administrations occasionnelles (manifestations aigües d'anxiétés, syndrome de sevrage) ou en cas d'échec d'un traitement bien conduit par les BZD [17].

En ce qui concerne le choix entre différentes BZD, des considérations pharmacocinétiques peuvent guider le prescripteur en fonction du délai d'action requis ou du type de patient traité (personne âgée, femme enceinte, insuffisant hépatique). En outre, les études pharmacologiques et les comparaisons effectuées chez le volontaire sain après administration de doses uniques paraissent montrer que certains produits induisent moins de sédation que d'autres, notamment le Clobazam, le Tofisopam et le Clorazépate (ou plutôt son métabolite principal, le Desméthyldiazépam). Ces différences ne sont cependant pas toujours évidentes au cours des traitements prolongés où des facteurs supplémentaires tels que la dose, la sensibilité individuelle ou le développement d'une tolérance, peuvent

intervenir. Leurs activités anxiolytiques sont en tous cas, très voisines, quelle que soit la BZD utilisée.

Dans le tableau 8 sont indiqués les principaux anxiolytiques commercialisés au Sénégal et leurs posologies. La fréquence des prises, fonction de la demi-vie du produit, est un facteur de choix important dans les traitements prolongés. La présentation sous forme buvable peut être préférée dans les cas où un contrôle soigneux des doses administrées est nécessaire, notamment chez la personne âgée ou le nourrisson.

Tableau VIII: Principaux médicaments anxiolytiques commercialisés au Sénégal

| Dénomination Internationale | Commune | Nom de spécialité | Présentations (mg) | Doses (mg) |
|-----------------------------|---------|-------------------|--------------------|------------|
| Bromazépam | | Lexomil® | Cp 6 | 3-12 |
| Prazépam | | Lysanxia® | Cp 10 | 20-40 |
| Oxazépam | | Séresta® | Cp 10 | 30-60 |
| Tofisopam | | Sériel® | Cp 50 | 100-300 |
| Lorazépam | | Témesta® | Cp1-0,5 | 2-5 |
| Clobazam | | Urbanyl® | Cp2-3 | 20-40 |
| Diazépam | | Valium® | Cp 2-5 | 5-30 |
| Clorazépate | | Tranxéne® | Cp5 | 15-50 |
| Méprobamate | | Equanil® | Cp250-400 | 600-1600 |
| Hydroxyzine | | Atarax® | Cp25-100 | 50-100 |
| Trimétazine | | Opaléne® | gél 300 | 600-900 |

9.2. Principes d'utilisation des benzodiazépines

Les traitements anxiolytiques doivent être instaurés de façon progressive afin d'adapter les doses en fonction des symptômes du patient. Cela permet aussi de tester sa sensibilité à d'éventuels effets sédatifs. Ces derniers sont fréquents en début de traitement et ont tendance à disparaître avec la prolongation de celui-ci. L'absence complète d'amélioration après 8 à 10 jours de traitement devrait amener à reconsidérer la prescription et à choisir un autre moyen thérapeutique ou un anxiolytique d'une autre famille chimique [12].

9.3. Rôle de la pharmacie d'officine

9.3.1. Définition

C'est un local où les médicaments sont préparés, conservés et distribués au détail par le pharmacien, et où il est procédé à l'exécution des ordonnances médicales [12].

9.3.2. Ordonnance médicale

Il s'agit d'une Pièce écrite remise par le médecin à un malade ou à une personne de son entourage, qui résume les prescriptions résultantes de l'examen clinique et de l'interprétation des examens para cliniques. Ces prescriptions sont d'ordre diététique, hygiénique, physio thérapeutiques ou médicamenteuses, et leur voie d'administration doivent être indiqués. Une fois délivrés, les médicaments sont la propriété du malade [10].

L'ordonnance médicale doit comporter les caractéristiques suivantes :

- 1.** Identité, et l'adresse du médecin traitant.
- 2.** Nom et âge du malade
- 3.** Dénomination des médicaments (DCI de préférence)
- 4.** Forme Galénique, dosage, posologies, mode d'administration.
- 5.** Date, et signature du médecin traitant.

9.3.3. Ordonnancier

C'est un registre officiel (côté et paraphé) sur lequel le pharmacien doit inscrire le contenu de certaines ordonnances (le nom du patient et le médicament délivré), la quantité, l'adresse et le nom du malade de même que celui du médecin. Cela doit être consigné afin de situer la responsabilité en cas de préjudices causés par le produit [2].

9.3.4. Règles de prescriptions et de délivrance des médicaments

La prescription est un ordre de délivrance et d'administration de médicament, en un mot, c'est l'acte par lequel le praticien rédige une liste de produits ou de mesures hygiéno-diététiques ou tout autre conseil susceptible de guérir l'affection en cours si cela est possible ou de soulager le patient. [14].

9.3.5 La délivrance des médicaments au public

La délivrance des médicaments au public se fait par demande spontanée, soit à titre de conseil, ou sur présentation d'une ordonnance. L'ordonnance est exigée pour faire cesser les incidents et accidents liés à l'emploi inconsidéré et /ou détourné de certaines substances pouvant être source d'accident à l'occasion de leur utilisation thérapeutique. Il faut exiger l'ordonnance pour leur délivrance afin d'éviter l'automédication. Ces substances sont dites vénéneuses [14].

10. RESPONSABILITE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA DELIVRANCE DES MEDICAMENTS AU PUBLIC

10.1. Responsabilités pénales du pharmacien dans la délivrance des médicaments

La mise en jeu de la responsabilité pénale du pharmacien vise à sanctionner un préjudice causé par celui-ci à un individu ou à une collectivité. Certaines fautes du pharmacien sont sanctionnées par le Code pénal et par les dispositions de la loi. Dans le domaine de la pharmacie, les sanctions sont pour l'essentiel de faute professionnelle ayant également entraîné la mort ou des blessures, le code pénal prévoit une peine d'emprisonnement ou une amende [6].

10.2. Responsabilités civiles du pharmacien dans la délivrance des médicaments au public

La responsabilité civile du pharmacien est engagée lorsque celui-ci se rend coupable d'une faute ayant causé un préjudice à autrui. Contrairement à la responsabilité pénale, la responsabilité civile ne constitue pas seulement le fait d'une faute, mais il faut également que cette faute cause un préjudice à autrui et qu'il existe un lien de causalité entre la faute et le préjudice [2].

Cela peut arriver dans :

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

La sanction encourue par le pharmacien pour un fait qui engage sa responsabilité civile donne lieu au paiement d'un dommage et intérêt à la victime [2].

Responsabilité disciplinaire du pharmacien dans la délivrance du médicament pris en tant que membre d'une profession organisée en ordre et soumise à une déontologie propre aux pharmaciens. En cas de violation d'une règle de déontologie pharmaceutique, le pharmacien s'expose à une sanction disciplinaire. L'application des fautes disciplinaires du pharmacien relève d'une juridiction professionnelle organisée en commission constituée par les pharmaciens membres du Conseil National de l'Ordre des pharmaciens et un magistrat qui en assure la présidence [2, 14].

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

Les sanctions peuvent être :

- L'avertissement ;
- Le blâme ;
- L'interdiction temporaire d'exercer la profession de pharmacien.

La radiation du tableau de l'ordre [14].

DEUXIEME PARTIE :

TRAVAIL PERSONNEL

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Notre travail a pour objectif d'évaluer les prescriptions et l'utilisation des benzodiazépines dans la région de Mbour au Sénégal.

Plus spécifiquement, nous nous sommes proposés, grâce à un questionnaire d'enquête :

- d'étudier les habitudes de prescription des anxiolytiques par les praticiens;
- d'évaluer la qualité de leur délivrance dans les officines de pharmacie;
- d'identifier les habitudes de consommation de ces médicaments par les utilisateurs.

2. CADRE DE L'ETUDE

Mbour a été choisi comme cadre de l'étude en raison de ses caractéristiques économiques et démographiques, mais aussi du fait du nombre très important d'établissements sanitaires publics et privés.

Le district de Mbour polarise onze postes de santé. Les structures privées sont au nombre de douze avec des spécialités diverses. La ville de Mbour comporte aussi un hôpital départemental qui est très fréquenté par la population.

3. CHRONOGRAMME DE L'ETUDE

Notre enquête s'est déroulée du 1^{er} octobre 2015 au 25 Juillet 2016.

- du 1^{er} Janvier au 28 Février : Conception et validation du protocole
- du 1^{er} Mars au 30 Avril : Enquête auprès des structures (tirées au sort et choisies de façon aléatoire)
- du 1^{er} Mai au 25 Juillet : saisie, analyse et rédaction de la thèse

4. PROCEDURE DE COLLECTE

Pour la réalisation de l'enquête, nous nous sommes aidés de deux fiches d'enquêtes. Le premier questionnaire était adressé aux patients pour apprécier la régularité, les respects de prescriptions et la délivrance de ces médicaments. Le

deuxième questionnaire était adressé aux prescripteurs pour évaluer les habitudes de prescriptions des benzodiazépines et les indications pratiques et empiriques de leur prescription. Pour le choix des structures de santé, une dizaine de pharmacies a été choisi par tirage au sort sur une vingtaine par contre l'hôpital, le district et tous les postes de santé ont été inclue sur l'enquête.

5. METHODOLOGIE

5.1. Echantillonnage

5.1.1. Les critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre enquête

- Toutes les ordonnances comportant des anxiolytiques au niveau des officines choisies.
- Toutes les demandes concernant des anxiolytiques sans prescription médicale enregistrées dans le registre de sortie des officines choisies.

5.1.2. Critères de non inclusion

Les prescripteurs, les officines et les patients qui ne voulaient pas participer à l'enquête.

5.2. Matériels d'analyse et de rédaction

Les données recueillies ont été saisies et analysées avec le logiciel CS pro 5.0 après un dépouillement manuel. Les tableaux ont été reproduits avec le logiciel Word2010 et les graphiques à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2010.

6. RESULTATS

6.1. Evaluation de la qualification des prescripteurs des benzodiazépines

44% des ordonnances comportant des Benzodiazépines ont été prescrites par les médecins qui sont en majeure partie des généralistes, **32%** par les sages-femmes et le reste par des infirmiers soit **24%** des prescriptions.

Tableau IX : Répartition de la prescription selon la qualification des prescripteurs

| Type de prescripteurs | Effectifs | Pourcentage (%) |
|-----------------------|-----------|-----------------|
| Médecins | 11 | 44 |
| Infirmiers | 06 | 24 |
| Sages-femmes | 08 | 32 |
| TOTAL | 25 | 100 |

La plupart des prescripteurs soit **40%** ont plus de 10ans d'expérience professionnelle, **24%** ont entre **6 à 10 ans** d'expérience. Ceux qui ont moins de 5ans et 5ans d'expériences représentent respectivement **20%** et **16%**.

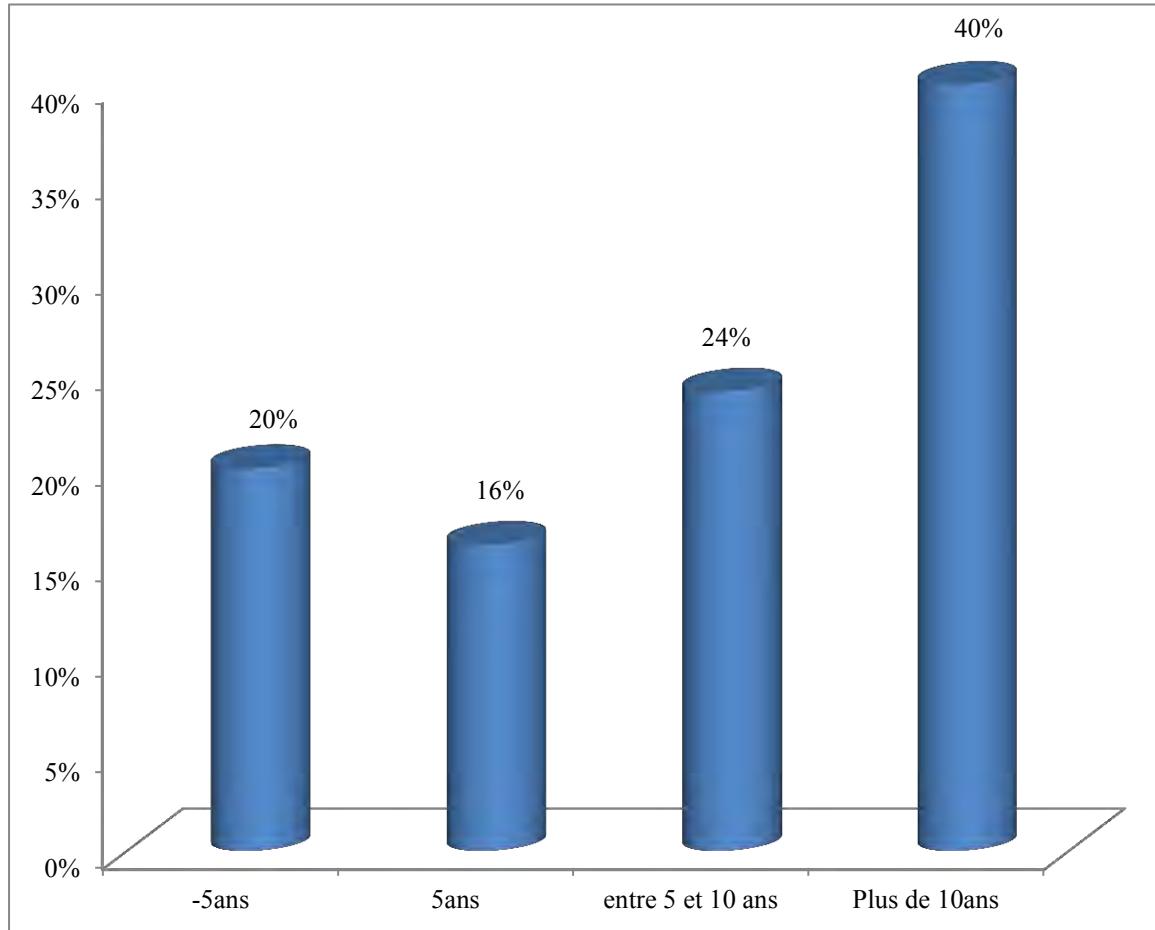


Figure 2 : Répartition de la prescription selon le nombre d'années d'expérience du prescripteur.

6.2. Evaluation de la qualité de la prescription des benzodiazépines

68,90% des ordonnances comportent l'adresse du prescripteur tandis que les 31,1% restantes ne fournissent aucune information relative à ce paramètre.

Sur les 229 ordonnances collectées au cours de l'enquête, nous avons remarqué que 74,2% comportaient le cachet du prescripteur tandis que 25,8% ne le comportaient pas.

Tableau X : Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence du nom du prescripteur.

| Adresse du prescripteur | Effectifs | Pourcentages |
|--|------------------|---------------------|
| Comportant le nom du prescripteur | 158 | 68.9 |
| Ne comportant pas le nom du prescripteur | 71 | 31.1 |
| Comportant Cachet du prescripteur | 170 | 74.2 |
| Ne comportant pas cachet du prescripteur | 59 | 25.8 |
| Total | 229 | 100 |

75,1% des ordonnances comportaient le nom du client par contre, sur 24,9% des ordonnances, le nom du client ne figurait pas.

Tableau XI : Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence du nom du patient.

| Nom du patient | Effectifs | Pourcentages |
|-------------------------------------|------------|--------------|
| Comportant le nom du patient | 172 | 75.1 |
| Ne comportant pas le nom du patient | 57 | 24.9 |
| Total | 229 | 100 |

- 80% des prescriptions étaient pour une durée inférieure à 1 mois et 4% des prescriptions étaient faites pour plus de 3 mois.

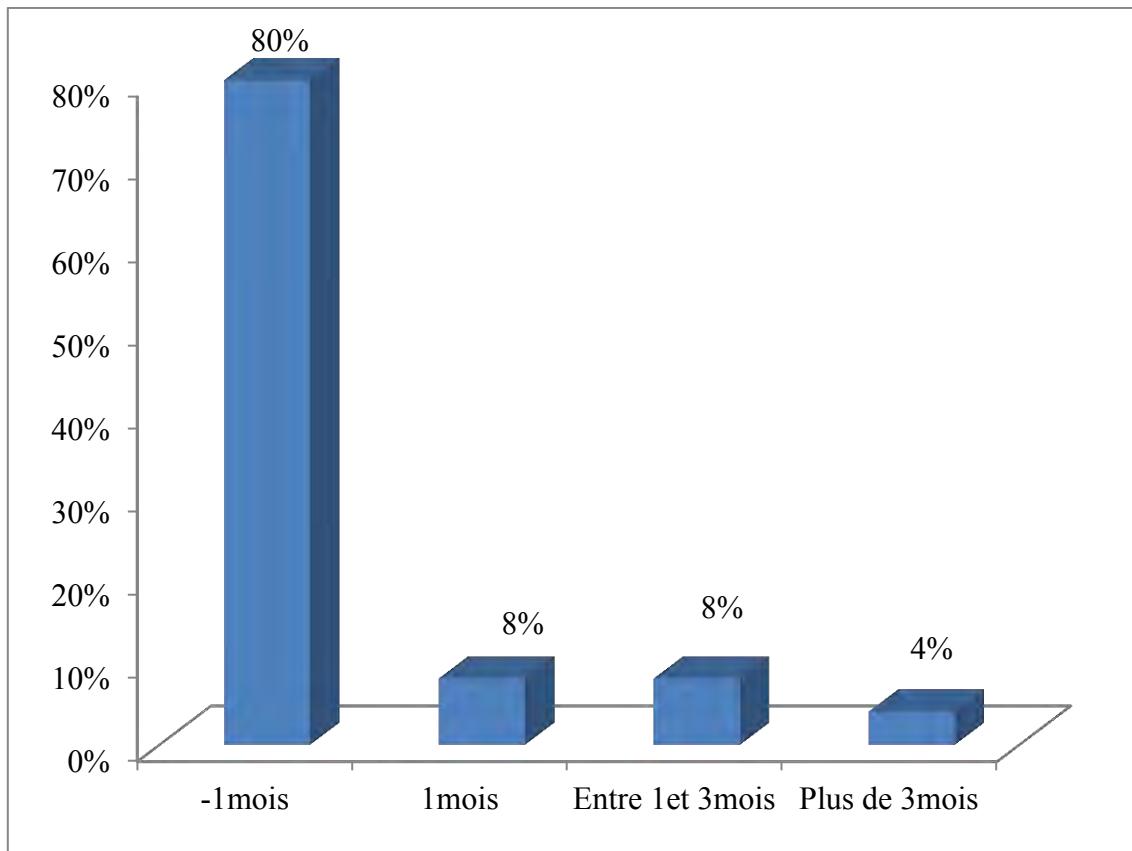


Figure 3 : Répartition de la prescription selon la durée du traitement

28,4% des prescriptions ne comportait pas la durée du traitement tandis que 71,6% la précisait.

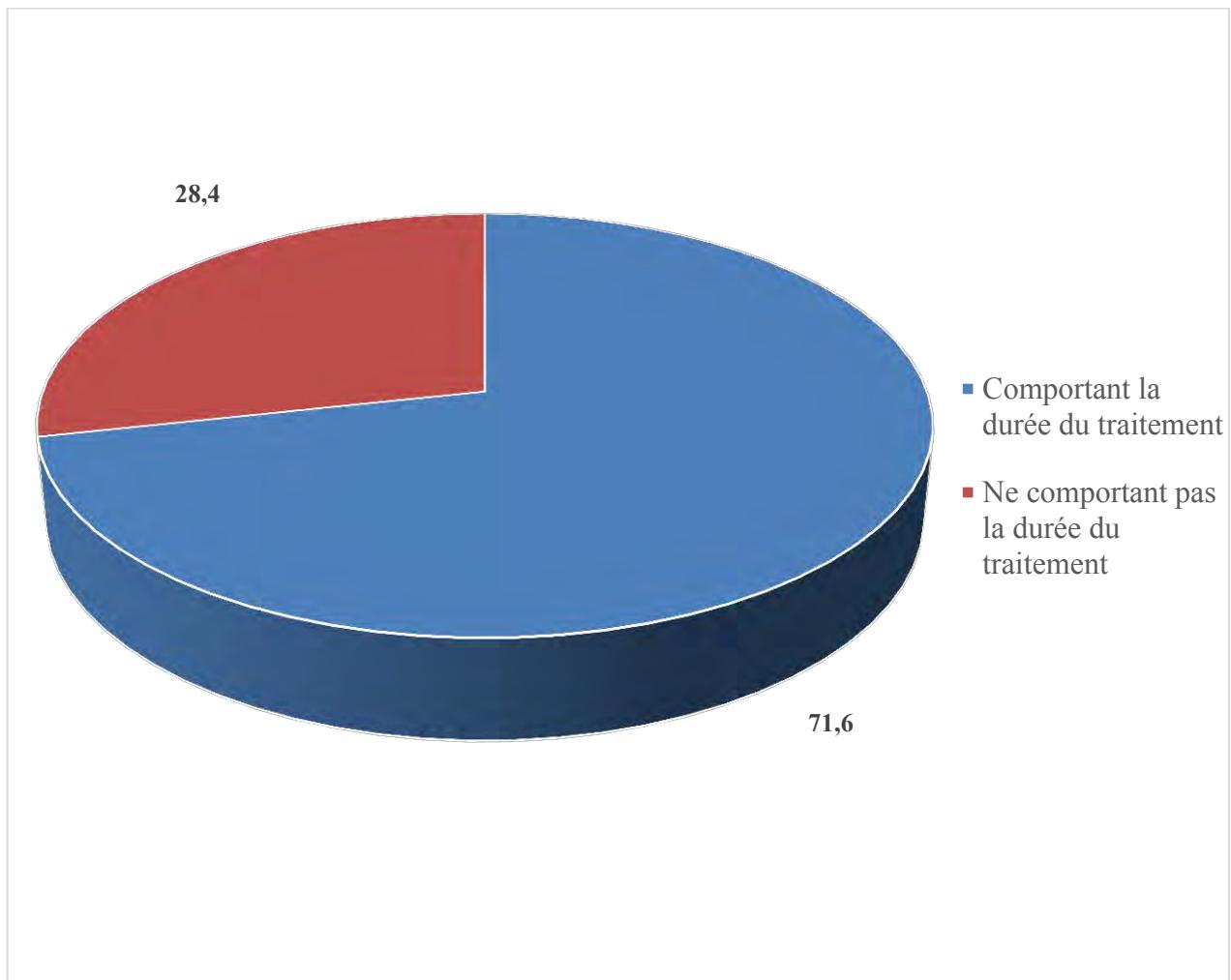


Figure 4 : Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence de la durée du traitement

Parmi les ordonnances présentées par les clients à l'officine **82,5%** comportaient une posologie normale tandis que le reste ne comportait pas de posologie.

Tableau XII : Répartition de la prescription selon la présence ou l'absence des posologies

| Posologies | Effectifs | Pourcentages |
|-------------------|------------------|---------------------|
| Absence | 189 | 82,5 |
| Présence | 40 | 17,5 |
| Total | 229 | 100 |

Les motifs de prescription les plus retrouvés étaient l'insomnie dans 16,4 % des cas. Les Benzodiazépines sont aussi utilisées par les Sages-femmes pour la prise en charge des crises d'éclampsie, en l'occurrence le Valium injectable soit 14,92% et le reste des prescriptions sont destinées à la prise en charge du stress, des crises convulsives, de l'anxiété, de l'angoisse et pour le test gynécologique de Kreis (qui consiste à associer une ampoule de Spasfon®(Phloroglucinol) à une ampoule de Valium®(Diazépam) pour identifier un faux travail du muscle utérin d'un vrai chez la parturiente).

Tableau XIII : Répartition de la prescription selon les motifs

| Motifs de prescription | Effectifs | Pourcentages (%) |
|-----------------------------------|------------------|-------------------------|
| Crise convulsives | 09 | 13,4 |
| Insomnie | 11 | 16,4 |
| Stress | 03 | 4,47 |
| Crise d'éclampsie | 08 | 11,94 |
| Anxiété | 08 | 11,94 |
| Agitation | 02 | 2,98 |
| Pré-éclampsie | 08 | 11,94 |
| Test de Kreis | 10 | 14,92 |
| Epilepsie | 01 | 1,49 |
| Lombalgie | 01 | 1,49 |
| Angoisse | 04 | 5,96 |
| Adjuvant au traitement antalgique | 01 | 1,49 |
| Migraine | 01 | 1,49 |
| Total | 67 | 100 |

L'utilisation à long terme des Benzodiazépines peut avoir plusieurs conséquences parmi lesquelles, nos prescripteurs ont rapporté : une dépendance dans **65,5%** des cas, une somnolence dans **20,7%** des cas. Ils ont également rapporté des risques tératogènes, des réactions allergiques et une détresse respiratoire qui sont peu fréquents.

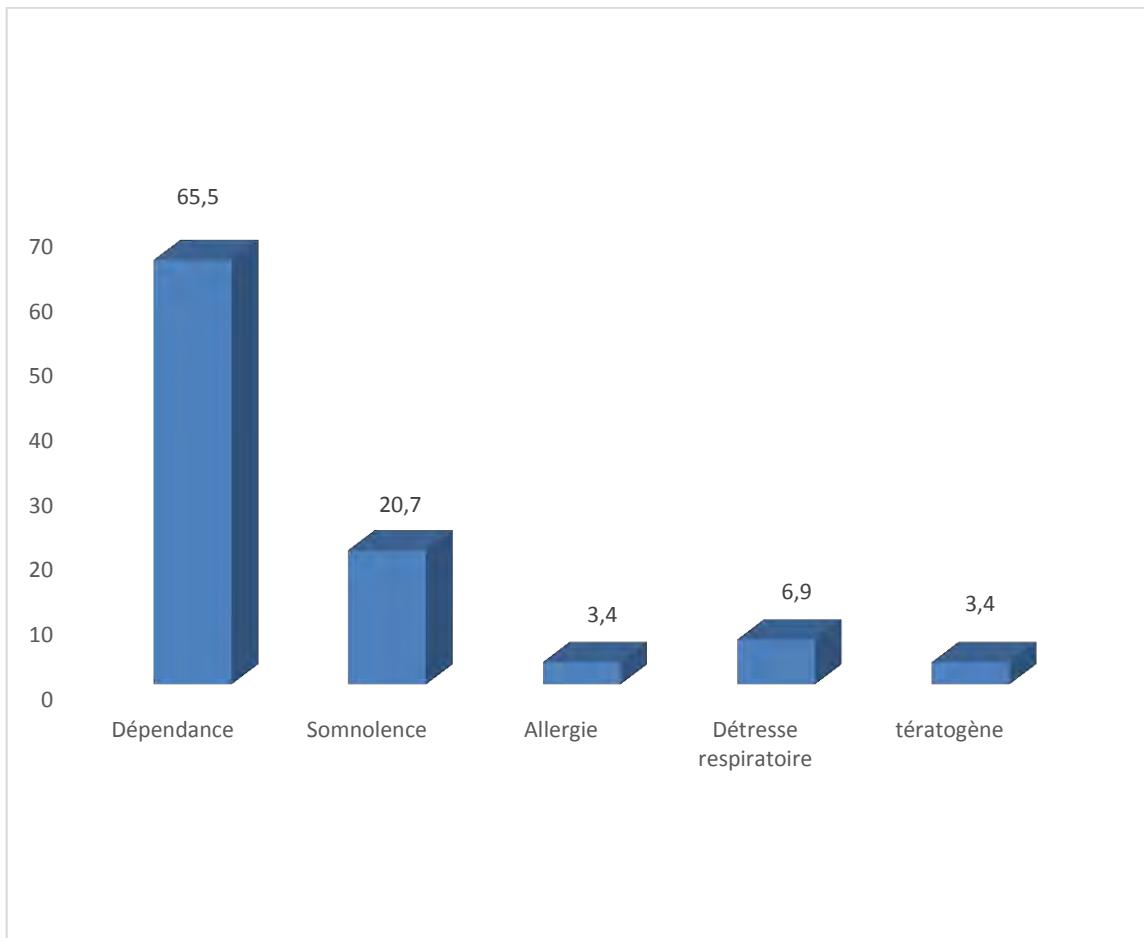


Figure 5 : Répartition selon les effets secondaires rapportés par les prescripteurs

6.3. Evaluation de la délivrance au niveau des pharmacies

54,2% des prescriptions sont dispensées par les vendeurs qui sont des collaborateurs du pharmacien, 31,8% par les Pharmaciens et le reste est dispensé par les Stagiaires qui sont le plus souvent des étudiants en Pharmacie.

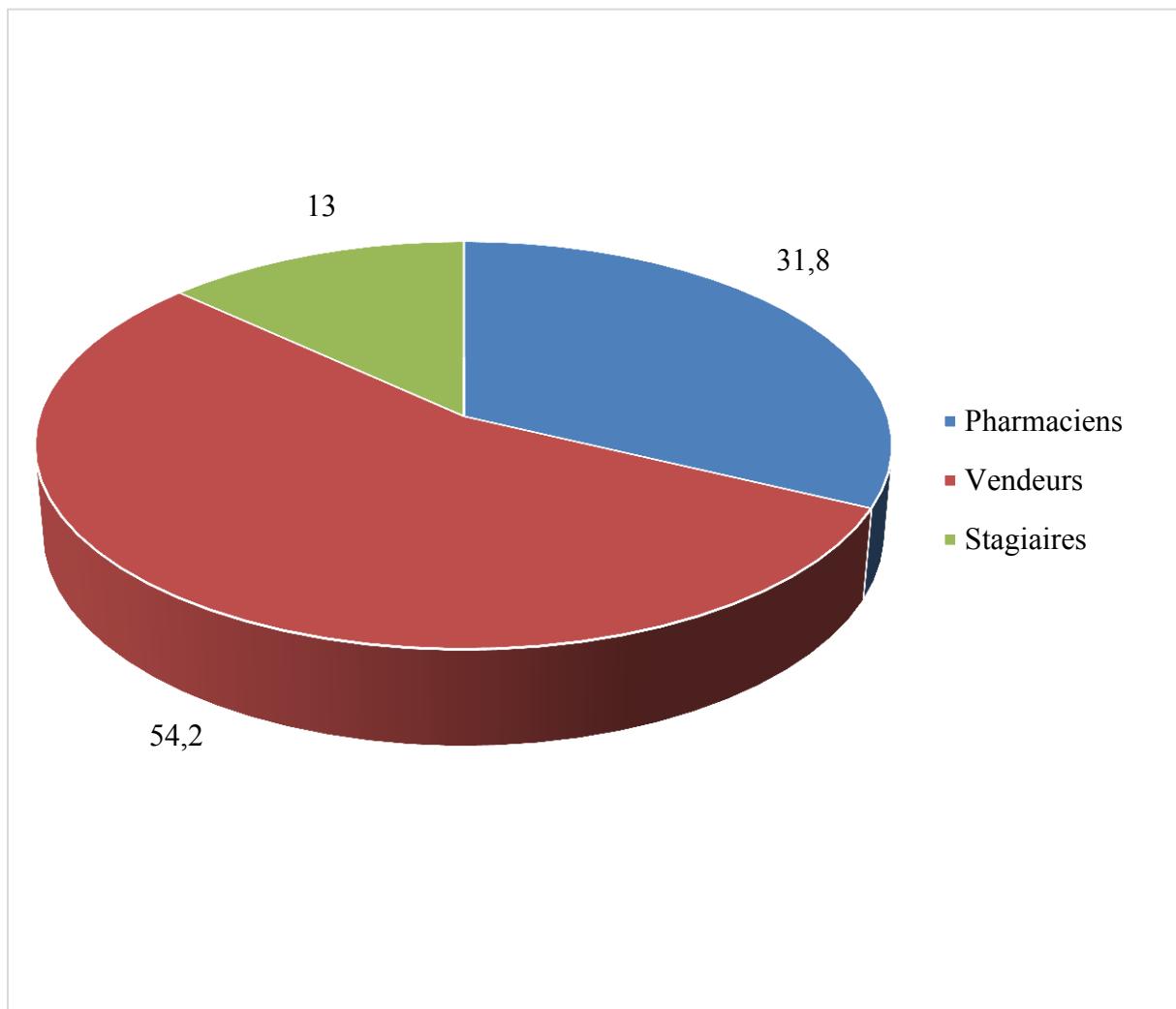


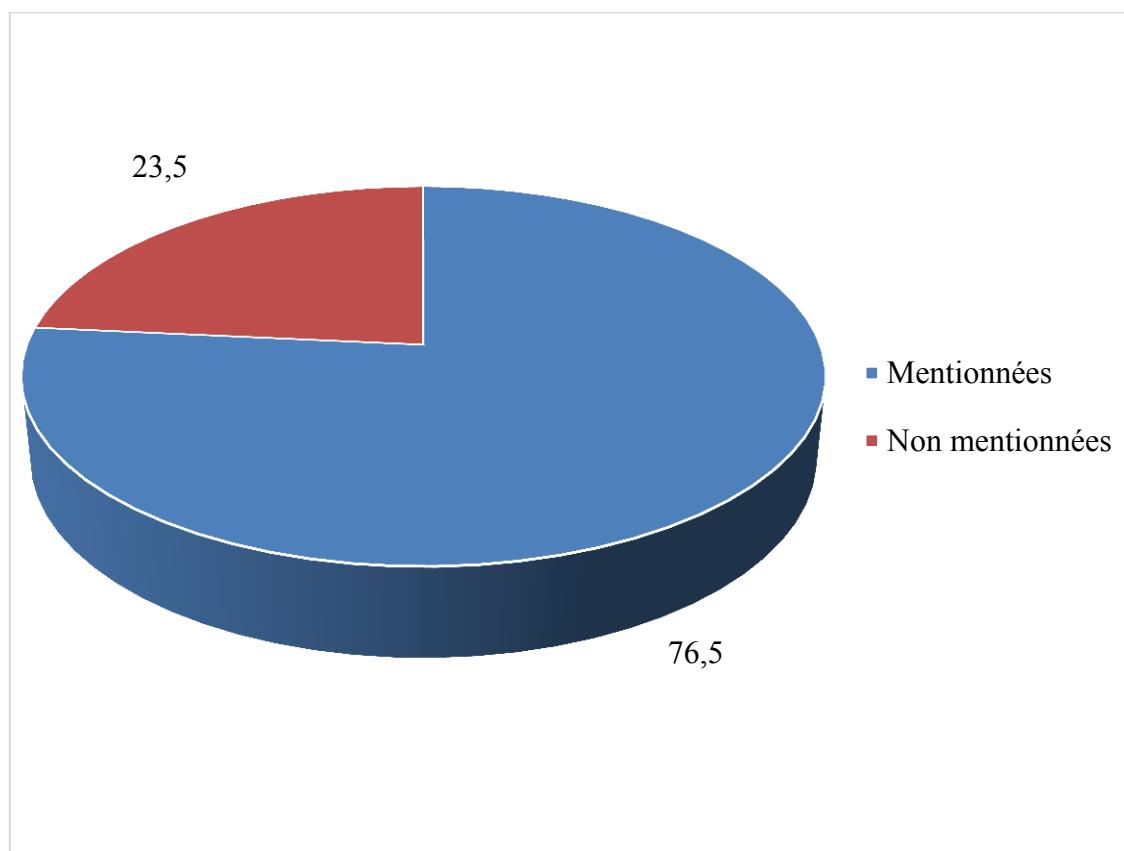
Figure 6 : Répartition selon le type de dispensateur

320 patients se sont présentés sur l'ensemble des pharmacies. Parmi ces ordonnances, 273 ont été délivrées et enregistrées.

Tableau XIV : Attitude du dispensateur face aux clients sans ordonnances.

| Type de délivrance | Effectif | Pourcentage |
|---------------------|------------|-------------|
| Délivrance simple | 273 | 85,3 |
| Refus de délivrance | 47 | 14,7 |
| Total | 320 | 100 |

Durant la période d'étude 76,5% des ordonnances ont été enregistrées sur l'ordonnancier alors que 23,5% ne l'ont pas été.



85,7% des produits ont été demandés sous leurs noms de marque contre 14,3% sous la dénomination commune internationale (DCI).

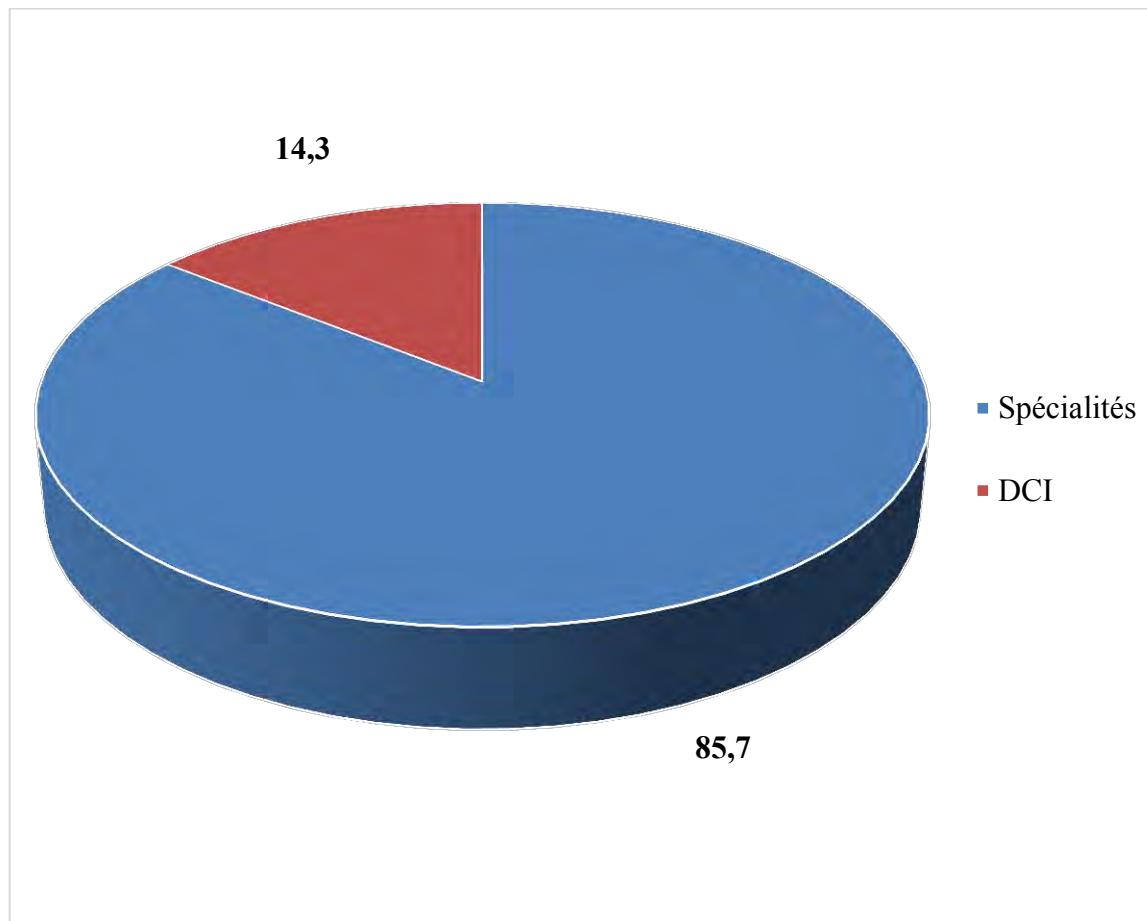


Figure 8 : Répartition des prescriptions selon la formulation des noms des produits

6.4. Evaluation de la consommation des benzodiazépines

Les femmes sont plus consommatrices de benzodiazépines soit 59% des clients alors que 41% des produits sont consommés par les hommes.

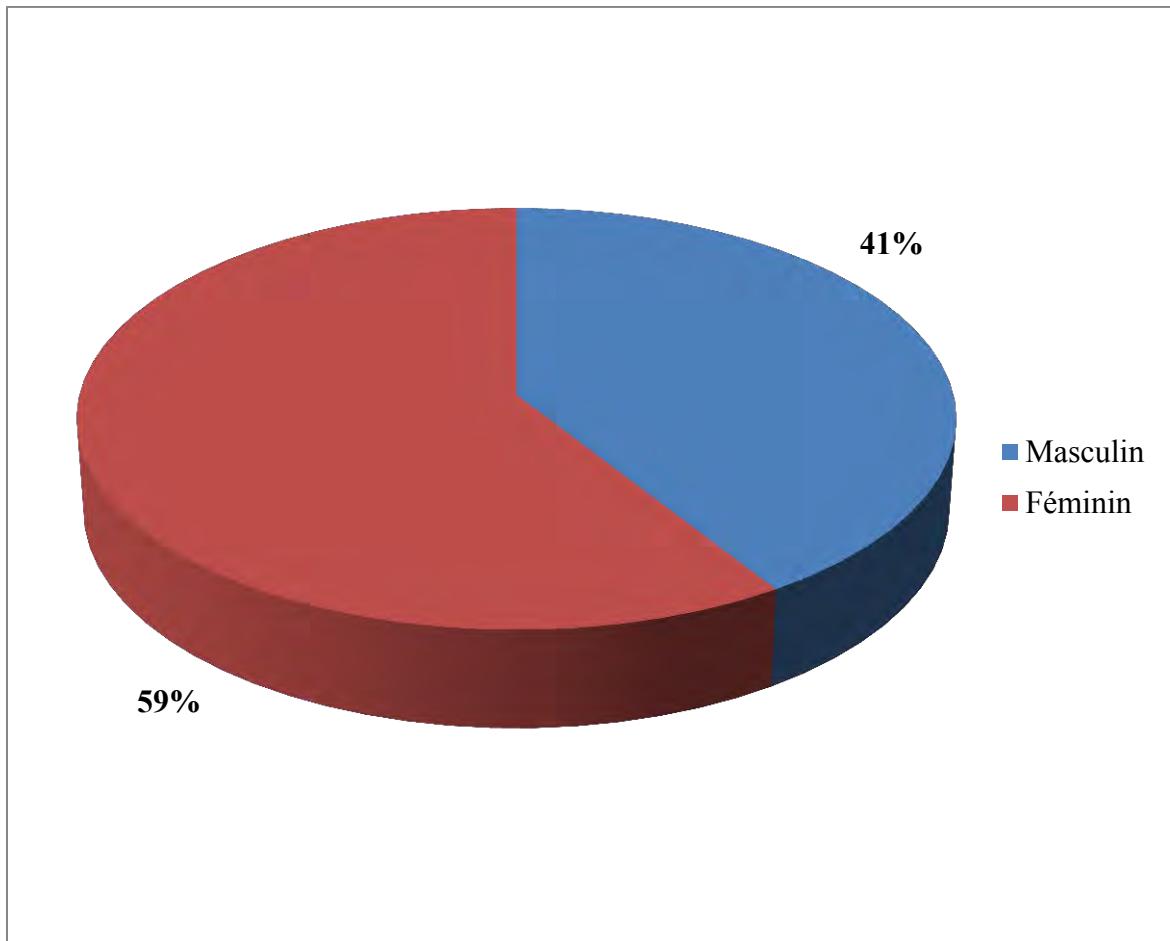


Figure 9 : Répartition de la consommation selon le genre du patient

43,95% des clients étaient des adultes avec comme âge moyen 30 à 39 ans. Nous avons également noté une consommation assez élevée chez les jeunes de 20 à 29 ans 17,2%.

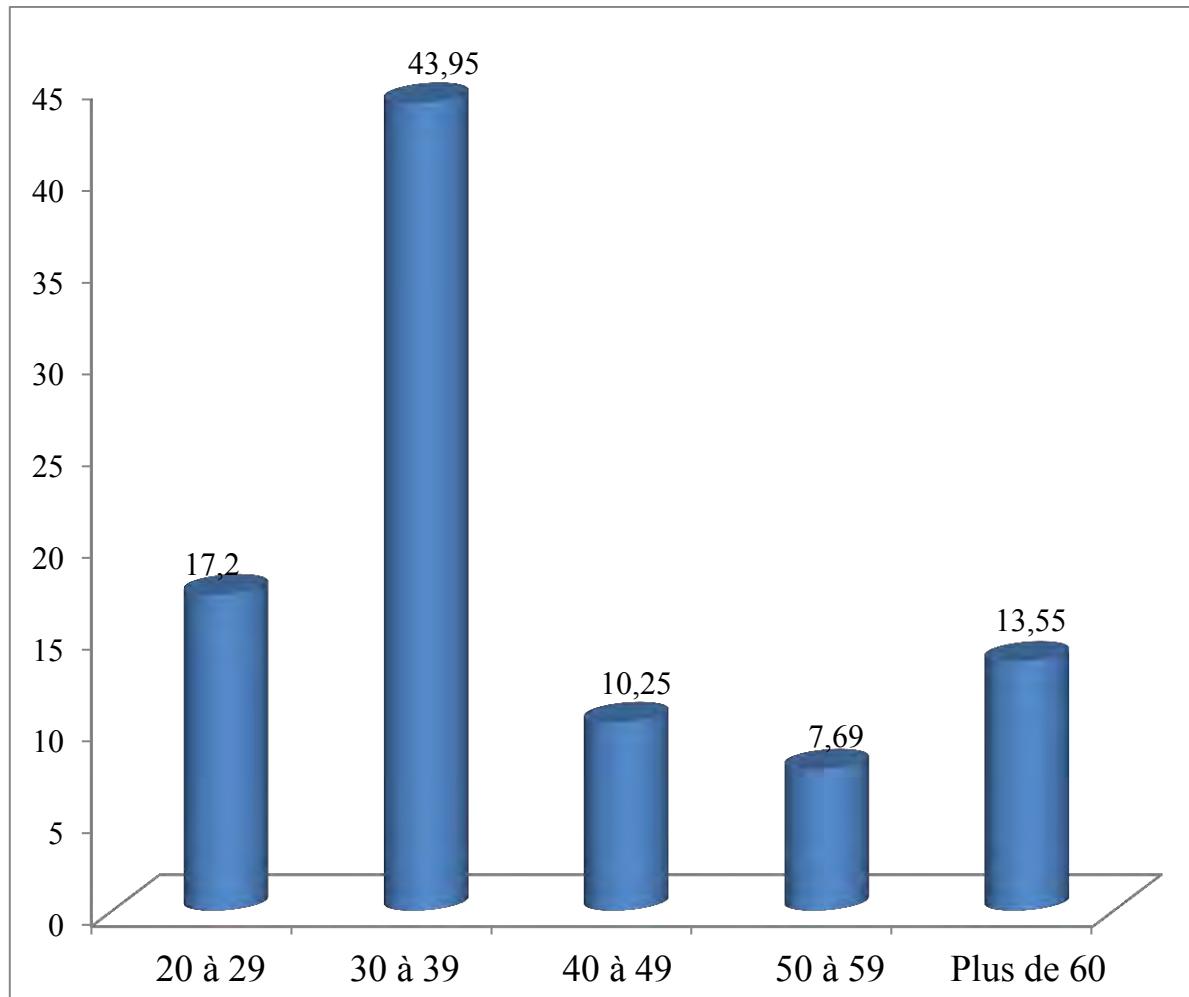


Figure 10 : Répartition de la consommation selon l'âge du patient

Le Rivotril® (Clonazépam), le Lexomil®(Bromazépam) et le valium®(Diazépam) étaient les produits les plus consommés avec comme pourcentages respectifs 21,9% ; 16,48% et 15,75%.

Tableau XV: Liste des produits consommés par les patients

| Noms de spécialités des DCI produits | | Effectifs | Pourcentages (%) |
|---|-------------|------------------|-------------------------|
| Alpraz® | Alprazolam | 33 | 12 |
| Valium INJ® | Diazépam | 18 | 6.6 |
| Valium CP® | Diazépam | 43 | 15.75 |
| Lexomil® CP | Bromazépam | 45 | 16.48 |
| Rivotril® | Clonazépam | 60 | 21.9 |
| Lysanxia® | Prazépam | 06 | 2.2 |
| Témesta® | Lorazépam | 24 | 8.8 |
| Séresta® | Oxazépam | 19 | 6.9 |
| Tranxéne® | Clorazépate | 22 | 8.05 |
| Myolastant® | Tétrazépam | 03 | 1.09 |
| Total | | 273 | 100 |

Face à un client dépendant des benzodiazépines le praticien prend acte de faire un arrêt progressif de la prise. Certains font recours à un changement de schéma thérapeutique, d'autres diminuent la dose ou réfèrent le patient chez un spécialiste.

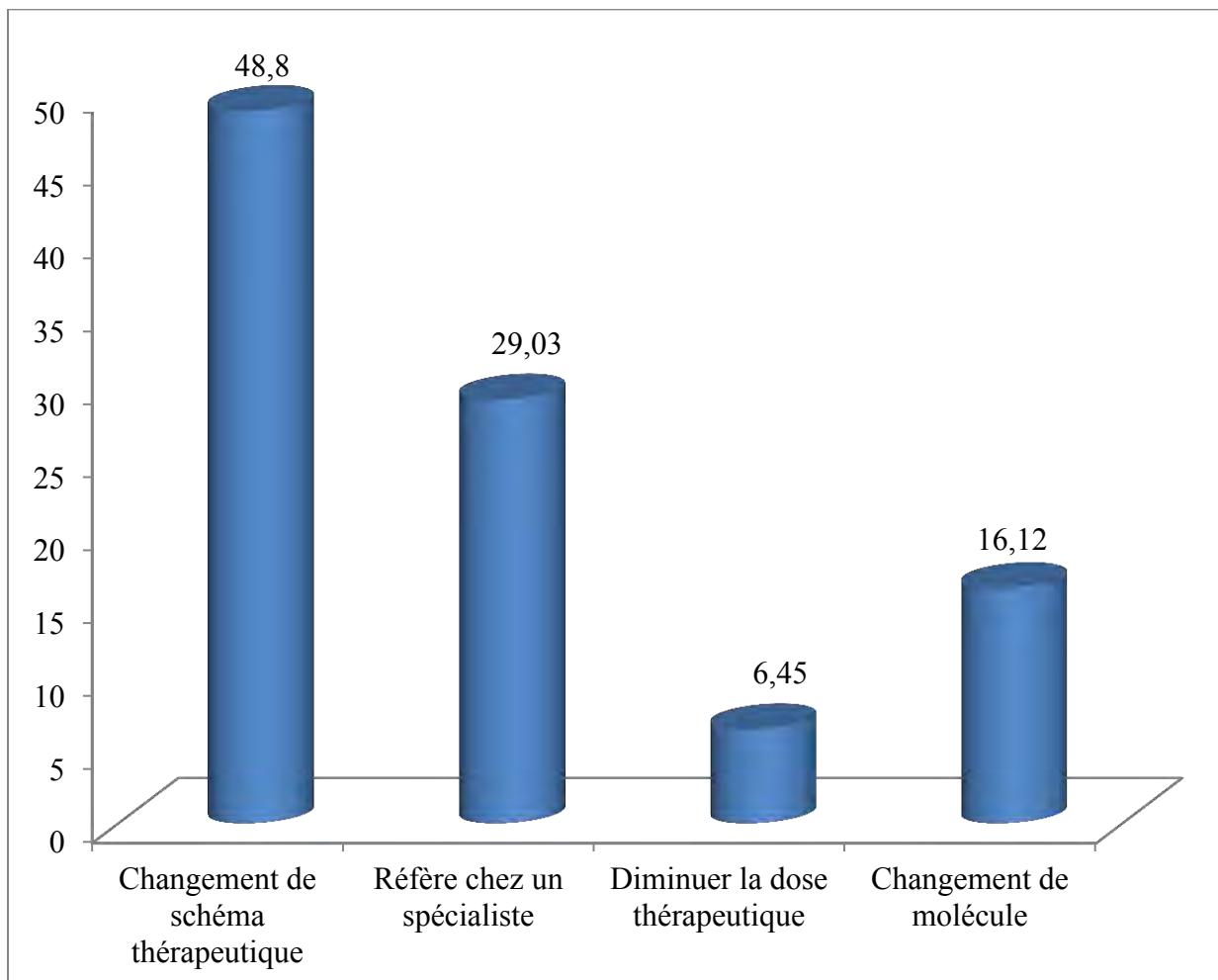


Figure 11 : Répartition selon l'attitude du prescripteur face à un patient dépendant (plus de 3mois de consommation).

Dans cette étude la plupart des praticiens ne prescrivent jamais de Benzodiazépines en cas de détresse respiratoire et d'autre en cas de d'allergies connue ou en cas de mauvais usage (toxicomanie).

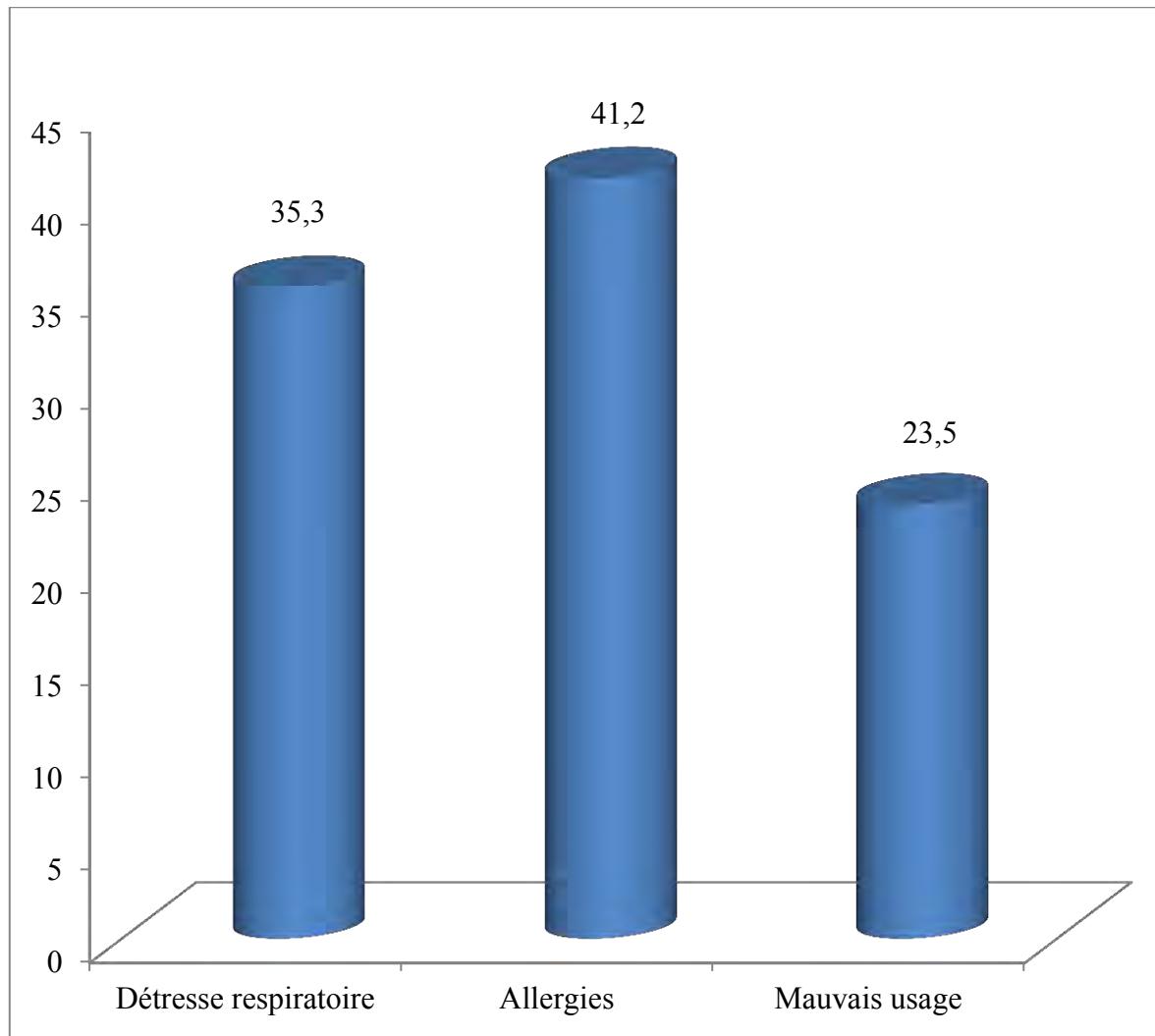


Figure 12: Répartition dans le cas d'une contre-indication de benzodiazépines.

Tableau XVI : Liste de tous les produits rencontrés

| Nom commercial | DCI | Liste | Dosage /mg |
|-----------------------|--------------|--------------|-------------------|
| Atarax® | Hydroxyzine | I | 25 et 100 |
| Urbanyl® | Clobazam | I | 10 et 20 |
| Xanax® | Alprazolam | I | 0,25 et 0,5 |
| Lexomil® | Bromazépam | I | 6 |
| Valium® | Diazépam | I | 10 |
| Rivotril® | Clonazépam | I | 2 |
| Tranxéne® | Clorazépate | I | 5 et 10 |
| Lysanxia® | Prazépam | I | 5 et 10 |
| Vératran® | Clotiazépate | I | 5 et 10 |
| Témesta® | Lorazépam | I | 1 et 25 |
| Myolastant® | Tétrazépam | I | 50 |
| Séresta® | Oxazépam | I | 10 et 50 |
| Stilnox® | Zolpidem | I | 10 et 30 |
| Nordaz® | Nordazépam | I | 7,5 et 15 |
| Mogadon® | Nitrazépam | I | 10 et 40 |

7. DISCUSSION

Il ressort de l'analyse des données de notre étude que trois types de prescripteurs peuvent être identifiés. Les plus grands prescripteurs des Benzodiazépines dans le département de Mbour sont des Médecins soit 44% des prescriptions ce qui est conforme aux résultats de Kanadji [14] au Mali et Diéye A M [22] qui ont trouvé respectivement 44,7 % et 38%. Les autres professionnels de la santé ayant prescrit durant l'enquête sont surtout les infirmiers, et les sages-femmes. Les prescripteurs des BZD peuvent donc être de formations diverses et plus ou moins spécialisés.

Dans cette étude nous avons constaté que, dans le département de Mbour les adultes sont les plus grands consommateurs des Benzodiazépines prescrits entre la tranche d'âge 30-40 ans soit 43,9%, alors que chez les enfants ce taux ne dépasse pas 2,5 %. Il ressort également que les femmes consomment plus de benzodiazépines prescrites que les hommes (59 % contre 41 %). Ce résultat est identique à celui trouvé par Kanadji [14] qui a trouvé (52,8 % contre 47,2 %). Par contre nous avons trouvé des résultats contraires comme dans l'étude de SY. M [30] qui a trouvé une consommation plus élevée chez les hommes soit (65% contre 35%) à l'hôpital psychiatrique de Thiaroye.

Concernant la délivrance, nous nous sommes intéressés aux aspects d'une ordonnance conformément aux dispositions prévues par la loi.

«Toutes les ordonnances médicales doivent être datées et signées par leur auteur dont le nom doit être indiqué de façon lisible ainsi que le mode d'emploi des ordonnances prescrivant les substances du tableau A doivent indiquer en toute lettre les doses des substances et le nombre d'unités thérapeutiques. Après exécution de la prescription, l'ordonnance doit être rendue au client, revêtue du cachet de l'officine où elle a été exécutée, elle comportera également le numéro sous lequel la prescription est inscrite à l'ordonnancier et la date de délivrance » [28].

Sur 273 des produits enregistrés 226 proviennent des prescripteurs, 71 ne comportent pas le nom du prescripteur soit 31% et 57 demandes ne comportaient pas l'adresse du prescripteur soit 24,9%. Pour les éléments de la prescription, nous remarquons que ce sont surtout les prescriptions faites par les médecins qui sont plus conformes. Nous pouvons aisément expliquer ce constat par le fait que les autres praticiens de santé (infirmiers et sages-femmes) ne maîtrisent pas totalement la portée thérapeutique de ces produits ou les bonnes pratiques de prescription pour lesquelles ils auraient dû être formés durant leur cursus théorique ou leurs stages.

Quatre (4) types de dispensateurs ont été identifiés dans les officines. Ce sont les pharmaciens titulaires, les pharmaciens assistants, les étudiants stagiaires et les vendeurs non pharmaciens qui ont eu à dispenser 273 BZD au cours de notre étude. Concernant les vendeurs, ils n'ont parfois pas été initiés à la connaissance des règles de délivrance de certains médicaments et peuvent parfois commettre des erreurs de dispensation liées à cela.

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

- non cachetées (25,8 %)
- absence de la posologie (17,5 %)
- ne précisant pas la durée de traitement (28,4 %)
- sans date de prescription (34,3 %)
- ne mentionnant pas le nom du patient (24,9 %)

Nous constatons qu'en nous référant à ces éléments d'appréciation, nous en déduisons que la législation pharmaceutique n'a pas été totalement prise en compte dans certaines officines. En effet, la non précision de la durée de traitement ou de la posologie peut être à l'origine d'un traitement prolongé ou à fortes doses et donc de risques de dépendance pharmacologique. En fait, l'analyse de ces éléments d'appréciation nous permet d'enregistrer la sortie des

BZD à partir de l'ordonnancier ou de contrôler approximativement le nombre des patients sous traitement.

Les femmes ont été plus demandeuses des anxiolytiques : 161 demandes soit 59% contre 112 demandes soit 41% pour les hommes. Ce résultat s'expliquerait par le fait que les femmes développent plus souvent l'état d'anxiété que les hommes. Ce résultat est identique à celui obtenu par Kanadji M [14] au MALI en 1995 qui a trouvé 52,8% pour les Femmes et 47,2 pour les Hommes. Les femmes sont de ce fait plus susceptibles de développer une dépendance vis à vis de ces produits.

Le Rivotril® (Clonazépam) a été le plus demandé en automédication, sur les 273 demandes nous avons enregistré 60 demandes de Rivotril® soit 21,9% ce qui est contraire aux travaux de Kanadji M [14] qui a trouvé Lexomil® (Bromazépam) comme premier produit consommé. Nous avons ensuite répertorié le Lexomil® comme 2^{ème} produit avec 45 demandes soit 16,48% et l'Alpraz® (Alprazolam) avec un taux de 12% soit 33 demandes.

La plus forte demande du Rivotril® peut s'expliquer par sa forte disponibilité dans les officines et sa commodité pharmacologique d'une part, En effet le Rivotril®(Clonazépam) à une:

- bonne résorption digestive
- demi-vie (20 à 26 H) courte
- liaison avec les protéines plasmatiques d'environ 75% et en plus de ses propriétés anxiolytiques, le produit présente également d'autres propriétés intéressantes (sédatives, myorelaxantes et anti-convulsivantes)

L'étude des effets indésirables liés à la consommation des benzodiazépines a montré qu' après une utilisation à long terme de ces médicaments, le patient peut se retrouver avec beaucoup d'effets néfastes parmi lesquels on peut citer la dépendance qui est plus remarquée avec un taux de 65%. Ces résultats sont identiques à plusieurs études allant dans ce

sens on peut citer AFSAPS [1] et Askia [11], qui ont montré que la dépendance constitue le véritable problème lié à l'utilisation des benzodiazépines à long terme. Le même constat a été fait par Canévet JP [8] qui a pu faire une corrélation entre l'utilisation des benzodiazépines à long terme et la dépendance.

CONCLUSION ET

RECOMMANDATIONS

Les benzodiazépines sont des médicaments très sollicités partout dans le monde pour leurs effets sédatifs, anticonvulsivants et myorelaxants. Ces médicaments appartiennent au tableau C c'est à dire des produits dont la prescription et la délivrance sont bien codifiés. En effet, la consommation de ces médicaments anxiolytiques expose à un certain risque bien connu en particulier neuropsychiatrique, ainsi que des risques d'abus et de pharmacodépendance notamment un phénomène de tolérance et de sevrage à l'arrêt.

Pour une meilleure connaissance de leurs conditions de prescription et d'utilisation dans notre pays, nous avons initié cette étude prospective portant sur les ordonnances de BZD sur période de deux mois dans le département de Mbour, et plus précisément au niveau de dix pharmacies et dans toutes les structures de santé privées et publiques

Nous avons, grâce à un questionnaire d'enquête :

- étudié les habitudes de prescription des anxiolytiques par les praticiens;
- évalué les conditions de leur délivrance dans les officines de pharmacie;
- identifié les habitudes de consommation de ces médicaments par les utilisateurs.

Deux fiches d'enquête ont ainsi été élaborées. La première fiche était adressée aux patients pour voir la régularité, les respects de prescriptions et de délivrance de ces médicaments. La deuxième fiche était adressée aux prescripteurs pour étudier les habitudes de prescriptions des benzodiazépines et les maladies auxquelles elles étaient destinées.

Les constatations suivantes ont été faites :

- les prescriptions n'étaient pas conformes dans la majorité des cas : 86 prescriptions non valables, soit un taux de 38,05%.
- les règles de délivrance n'étaient pas toujours respectées : 47 demandes sans prescriptions médicales.

- le niveau de consommation des anxiolytiques est assez élevé, surtout chez les adultes avec un taux de 43,95% entre la tranche d'âge 30-50 ans.
- le niveau de la consommation est encore plus élevé chez les femmes dont 162 demandes, soit 59% contre 111 demandes chez les hommes soit un taux de 41%.
- une très grande dépendance après une consommation à long terme pour la majorité des patients soit 65% des patients.

A l'issue de cette étude, nous interpellons les prescripteurs, les dispensateurs, et les consommateurs.

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

- certains médecins n'ont pas pu être initiés aux règles de la rédaction des ordonnances médicales durant leur cursus
- les conditions sociales et environnementales
- le manque de personnel formé dans le cadre de la délivrance des médicaments en général
- la méconnaissance de la législation pharmaceutique et des règles de déontologie par les vendeurs en pharmacie et par certains pharmaciens.
- l'absence d'un répertoire des prescripteurs et la difficulté de pouvoir les joindre pour des informations plus précises sur l'ordonnance.

Le pharmacien ne doit pas délivrer les BZD sans prescription médicale, comme nous l'avons malheureusement constaté au cours de notre étude, car il s'agit d'un aspect du travail où sa responsabilité et celle de ses collaborateurs sont fortement engagées. Il faut donc résister à la tentation de « dépanner » ou de faire plaisir à un client trop pressant, car ce service rendu peut fort bien se retourner contre lui. Toutes les règles de prescription et de délivrance peuvent sembler draconiennes et le malade s'en plaint parfois. Il ne faut jamais oublier

qu'elles sont établies dans son intérêt afin d'éviter des accidents thérapeutiques qui découleraient d'une mauvaise utilisation des médicaments. Les difficultés liées à la prescription des BZD a retenu toute notre attention parce que la consommation de ces médicaments augmente chaque jour alors que l'observance des règles de prescription et de dispensation pose problème.

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

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

➤ **A l'endroit des pharmaciens d'officines**

- Accorder une plus grande attention lors de la délivrance des BZD
- Expliquer aux consommateurs la pharmacodépendance liée à la prise prolongée des médicaments en général, des psychotropes et en particulier les Benzodiazépines
- Exiger la tenue correcte de l'ordonnancier dans toutes les officines et le respect des procédures de renouvellement des ordonnances.

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

- Le respect strict des règles de prescription en ce qui concerne les substances vénéneuses dont particulièrement les Benzodiazépines
- Eviter de prescrire des Benzodiazépines tant que le besoin ne se présente pas
- Elaborer et diffuser un répertoire des prescripteurs.
- Changer de schéma thérapeutique pour éviter la dépendance.

➤ **A l'endroit des consommateurs**

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

➤ **Au Ministère de la Santé**

- Initier des enquêtes périodiques dans l'intérêt de la santé publique sur la prescription et la consommation des anxiolytiques dans tout le pays.
- Inviter les prescripteurs et les dispensateurs à observer les dispositions fixant les modalités d'organisation de l'exercice privé des professions sanitaires et d'opticiens lunetier, en l'occurrence les dispositions relatives à la prescription et à la délivrance des substances vénéneuses en général et les anxiolytiques en particuliers.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. AFSSAPS.

Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France.

[En ligne]. 2012 Janvier [Consulté le 30 Janvier 2012] ; [45 pages].

Consultable à l'URL : <http://www.infirmiers.com/pdf/afssaps-rapport-benzodiazepine>

2. OLIVE.G

Métabolisme, pharmacocinétique et surveillance des niveaux plasmatiques des benzodiazépines.

Séminaire de psychiatrie biologique hôpital Ste Anne 1983 ; 4 : 51 -78.

3. TILLEMENT JP.

Interactions médicamenteuse en psychiatrie.

Séminaire de psychiatrie biologique hôpital Ste Anne 1983 ; 4 : 91- 107

4. SOUBRIE P.

Pharmacologie et biochimie des benzodiazépines.

Séminaire de psychiatrie biologique hôpital Ste Anne 1983 ; 4 :65-77

5. SOGODOGO N.

Etude de la prescription des médicaments psychotropes au Bamako,

Thèse de médecine ,1995 numéro 95,60pages

6. LALONDE P, GRUNBERG F

Psychiatrie clinique, approche contemporaine,

Nathan.S.G, Bruxelles1980 ; 747 :759-455

7. Boulenger J-Ph.

Les anxiolytiques

Encycl. Médico- Chir, Paris1998 ; Psychiatrie, 34 : 208-310

8. Canévet JP.

Consommateurs de benzodiazépines au long cour.

Qu'en pensent leurs médecins généralistes prescripteurs ? Exercer ,2013 ; 101 :52-58

9. ISSIAKA M I.

Evaluation de la prescription médicamenteuse a l'institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique (I.O.T A),

Thèse dePharmacie 2002, n°42, 54pages

10. NGUYEN J.

Renouvellement des benzodiazépines au delà durée recommandée.

Observation du processus décisionnel en médecine générale.

Exercer ,2014 ; 294 :104-110

11. ASKIA H.

Les BZD et les risques de dépendance à Dakar

Thèse Pharmacie Dakar ,1984 , no102, 80 pages

12. CLOS J-M, STEIN R.

Addictions aux Benzodiazépines Prévalence, diagnostics et traitement.

EMC (Elsevier Masson, Paris), *Psychiatrie*, 2011 ; 6: 55-67

13. PETIT M.

Classification des états d'anxiété et perspectives de traitements.

Séminaire de psychiatrie biologique hôpital Ste Anne 1983 ; 4 : 77-93

14. MOCTAR K.

Etude de la prescription et de la consommation des anxiolytiques dans le district sanitaire de Bamako,

Thèse Pharmacie, mali 2005, n° 106, 81pages

15. AUTHIER N.

Dépendance aux Benzodiazépines syndrome de sevrage.

Laboratoire de toxicologie, faculté de pharmacie, 63000 Clermont-Ferrand, France.

16. http : www.agmedsanté.gerno.fr consulté le lundi 22janvier à 9H 45min**17. M. MOULIN, A. COQUERELLE :**

Pharmacologie : connaissances et pratiques.

2éme Édition, Masson, 2002, Caen 657Pages : 627-634

18. SCHMITT H

Elément de pharmacologie, 1976 : 300-305

Thérapie : 1997, 52 : 117-122

19. MORSTTI PL, ZARIFIAN E.

Pharmacologies des médicaments psychotropes

Encyclopédie-Médicaux-chirurgicale paris France-psychiatrie1992, 37 :86 -88

20. IRUZ TE, TRUTER I.

A descriptive study of anxiolytic and hypnotic prescribing according to age and sex. IJPP 2007 Juin; 15: 301-309

21. BOOGEROL, C LANÇON.

Encyclopédie médico-chirurgicale, *psychiatrie* 2009 ; 6 :11-14pages.

22. DIEYE A.M

Fundam clin Pharmacol 2006 juin ; 20(3) :235-8

Therapie 2007 Mar – Apr 62(2) :163-8

23. BI BOULET M, LAPEYRE-MESTRE M, GARDETTE V.

Comparaison de la consommation de benzodiazépines selon le type d'usage de la buprénorphine dans une cohorte de nouveaux usagers *Dr Maryse Lapeyre-Mestre, EA3696 Unité de pharmaco épidémiologie, CEIP-Addictovigilance de Toulouse, Faculté de médecine, 37, Allées Jules-Guesde, F-31000 Toulouse (France). E-mail : lapeyre@cict.fr*

24. OMS.

Appréciation des problèmes de santé publique et des problèmes sociaux liés à l'usage des substances psychotropes compte rendu du comité OMS d'expliquer pour l'application de la convention de 1971 sur les substances psychotropes série de rapports techniques 656 Genève : OMS.

25. DE CLERSQ M, FERRAND I et ANDRE OLI A.

Urgences psychiatriques et psychiatrie des urgences.

Encycl. Med Chir, Psychiatrie 1996. 7 : 12 -16

26. HAIDARA M.

Evaluation des activités de consultation au service de psychiatrie du Centre Hospitalier Universitaire du Point G à Bamako.

Thèse Med, Bamako, 1995

27. MORSETTI PL, ZARIFIAN E.

Pharmacocinétique des médicaments psychotropes

Encycl. Med Chir, Psychiatry, 1992.145p

28. DELAY P, DENIKER P.

Classification générale des médicaments psychotropes; entretien de Bichat.

Paris : Expansion scientifique française ; 1957 ; 159 p.

29. LAMBERT M.

Psychotropes et conduite automobile: difficultés de prescription en Médecine générale.

Thèse: Méd. Univ. Rennes no 56. 2005. 166 p.

30. SY M.

Contribution à l'évaluation de l'utilisation des médicaments

Psychotropes à l'hôpital psychiatrique de Thiaroye

Thèse : Pharmacie UCAD 2011 numero 23 ,113 pages

31. HAIDARA B.

Législation et réglementation pharmaceutiques des états de l'Ouest Africain.

Thèse Doctorat d'état ès sciences Pharmaceutique Montpellier (France, 11 janvier 1985)

32. MICHAEL NEAL

Pharmacologie médicale

3ème édition 2005 page 53, 60, 63, Editeur DE BOECK

33. HOAREAU J, PEIGNET F.

Les urgences-psychiatriques

Encycl. Med Chir, Psychiatry, 1987.

34. VALEAD.

Toxicomanie et conduites additives. Heures de France, Paris 2005,379p

35. FAURE AV et al.

Pharmacologie.

Elsevier-Masson, Paris 2007 ,302p.

36. GINESTET D.

Le groupe des tranquillisants.

Séminaire de psychiatrie

37. MICHAEL NEAL.

Pharmacologie médicale.

3ème édition 2005 *biologique hôpital Ste Anne* 1983 6 : 35 -65

38. DIDIER PERISSE

La prescription de psychotropes chez l'adolescent hospitalisé.

L'information psychiatrique 2008.7V84, p .645-650

39. YAVO PATRICE.

Prescription des psychotropes : difficultés et perspectives en côte d'Ivoire.

L'information psychiatrique 2009 /8V85, p .709-714

40. ANTOINE DANIEL et al.

La poursuite de consommation d'hypnotiques initiée lors d'un traitement antidépresseur.

Santé Publique 2015/6V27, p.819-827

ANNEXE

QUESTIONNAIRE OFFICINE-Est-ce que l'ordonnance comporte le Nom du Patient ?

Oui

Non

-Est-ce que l'ordonnance comporte le Nom du Prescripteur ?

Oui

Non

-Est-ce que l'ordonnance comporte un cachet ?

Oui

Non

-Y a t-il une date de prescription ?

Oui

Non

-Est-ce que l'ordonnance a été délivrée sans ordonnance ?

Oui

Non

- Dispensateur:

Pharmacien Vendeur Stagiaire Autres

-Médicament proposé

Nom

Forme

Quantité

Posologie

QUESTIONNAIRE POUR LE PRESCRIPTEUR

- Statut du prescripteur :

- Nombre d'année d'expérience :

- **5ans** **5ans** **entre 5 et 10ans** **plus de 10ans**

- Motifs de prescriptions :

- Risques de prescriptions :

- Durées de prescriptions :

- **1mois** + **1 mois** **entre 1 et 2mois** + **3 mois**

- Que faites-vous sur un patient qui est sous benzodiazépine depuis plus de 3 mois ?

- Dans quel cas vous ne prescrivez jamais de benzodiazépine ?

SERMENT DE GALIEN

En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

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

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

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

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

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

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le président de jury

Vu :

Pour le doyen

Vu et *Permis d'imprimer*

Pour le recteur, président de l'assemblée de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar

Et par délégation

Le doyen

Résumé

Les benzodiazépines sont des médicaments très sollicités pour leurs effets sédatifs, anticonvulsivants et myorelaxants. Leur consommation dans de nombreuses pathologies expose cependant à un risque neuropsychiatrique, ainsi que des risques d'abus, de pharmacodépendance et de sevrage à l'arrêt.

Notre travail avait pour objectif d'évaluer les prescriptions et l'utilisation des benzodiazépines dans le département de Mbour.

Nous avons ainsi, grâce à un questionnaire d'enquête étudié les habitudes de prescription des benzodiazépines par les praticiens et la qualité de leur délivrance dans les officines de pharmacie et identifié les habitudes de consommation de ces médicaments par les utilisateurs. Cette enquête a été menée dans une dizaine de pharmacies, l'hôpital, le district et tous les postes de santé de Mbour. Les données recueillies ont été saisies et analysées avec le logiciel CS pro 5.0 après un dépouillement manuel. Les tableaux étaient reproduits avec le logiciel Word2010 et les graphiques à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2010.

Les prescriptions n'étaient pas conformes dans 38,05% soit la majorité des cas. Les règles de délivrance n'étaient pas toujours respectées dans les officines avec délivrance de BZD sans ordonnance pour 47 demandes. Le niveau de consommation des anxiolytiques est assez élevé, surtout chez les adultes avec un taux de 43,95% entre la tranche d'âge 30-50 ans. Les femmes sont plus fréquemment consommatrices de BZD avec 162 demandes, soit 59% contre 111 demandes chez les hommes soit un taux de 41%. Concernant les effets indésirables, les plus rapportés étaient une dépendance après une consommation à long terme pour la majorité des patients soit 65% des patients.

Conclusion

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

Mots clés : Benzodiazépines, Prescription, Utilisation, Enquête, Mbour