



**HAL**  
open science

# Étude transversale observationnelle de la balance bénéfice-risque des traitements par benzodiazépines et/ou antidépresseurs auprès de patients interrogés par auto-questionnaires en officine

Manon Reboul

► **To cite this version:**

Manon Reboul. Étude transversale observationnelle de la balance bénéfice-risque des traitements par benzodiazépines et/ou antidépresseurs auprès de patients interrogés par auto-questionnaires en officine. Sciences pharmaceutiques. 2013. dumas-00808586

**HAL Id: dumas-00808586**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00808586>**

Submitted on 5 Apr 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : [thesebum@ujf-grenoble.fr](mailto:thesebum@ujf-grenoble.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER**

**UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année 2013

N°

**Etude transversale observationnelle de la balance bénéfice-risque des traitements  
par benzodiazépines et/ou antidépresseurs auprès de patients interrogés  
par auto-questionnaires en officine**

Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie

REBOUL Manon

Née le 18 octobre 1987 à Montélimar

**Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Pharmacie de GRENOBLE**

**Le 18 Février 2013**

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

- Mr. Christophe Ribuot (Président du jury)
- Mr. Maurice Dematteis (Directeur de thèse)
- Mr. Michel Mallaret
- Mr. Vincent Danel

*La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses : ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER**  
**UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année 2013

N°

**Etude transversale observationnelle de la balance bénéfice-risque des traitements  
par benzodiazépines et/ou antidépresseurs auprès de patients interrogés  
par auto-questionnaires en officine**

Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie

REBOUL Manon

Née le 18 octobre 1987 à Montélimar

**Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Pharmacie de GRENOBLE**

**Le 18 Février 2013**

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

- Mr. Christophe Ribuot (Président du jury)
- Mr. Maurice Dematteis (Directeur de thèse)
- Mr. Michel Mallaret
- Mr. Vincent Danel

*La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses : ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

# Enseignant de l'UFR de pharmacie de Grenoble

## UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI  
38706 LA TRONCHE CEDEX – France  
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00  
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



Directeur de l'UFR : **M. Pr. Christophe RIBUOT**  
Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2011-2012

### PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE (n = 18)

<b>BAKRI</b>	Aziz	Pharmacie Gélénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
<b>BOUMENDJEL</b>	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
<b>BURMEISTER</b>	Wim	Biorphysique (U.V.H.C.I)
<b>CALOP</b>	Jean	Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH)
<b>CORNET</b>	Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
<b>DANEL</b>	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
<b>DECOUT</b>	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
<b>DROUET</b>	Christian	Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
<b>DROUET</b>	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I)
<b>FAURE</b>	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
<b>GODIN-RIBUOT</b>	Diane	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
<b>GRILLOT</b>	Renée	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH) (Eméritat)
<b>LENORMAND</b>	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
<b>MOSSUZ</b>	Pascal	Hématologie (PU-PH)
<b>PEYRIN</b>	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
<b>SEVE</b>	Michel	Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)
<b>RIBUOT</b>	Christophe	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
<b>WOUESSIDJEWE</b>	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

### PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=3)

<b>BELLET</b>	Béatrice	Pharmacie Clinique
<b>RIEU</b>	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
<b>TROUILLER</b>	Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)

## UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI  
38706 LA TRONCHE CEDEX – France  
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00  
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

**Université  
Joseph Fourier**   
GRENOBLE

Directeur de l'UFR : **M. Pr. Christophe RIBUOT**  
Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2011-2012

### MAITRE DE CONFERENCES DE PHARMACIE (n = 35)

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique (ThEMAS TIMC-IMAG / MCU-PH)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BOURGOIN	Sandrine	Biochimie – Biotechnologie (IAB)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (I.B.S)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GERMI	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I / MCU-PH)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF	Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
PINEL	Claudine	Parasitologie - Mycologie Médicale (GIN / MCU-PH)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Organique (D.P.M.)
VILLET	Annick	Chimie Analytique (VP Form Adjoint UJF, D.P.M.)

Dernière mise à jour : 08/09/2011

Rédacteur : L.FAURE; Secrétaire du Doyen

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 75 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

## UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI  
38706 LA TRONCHE CEDEX – France  
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00  
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

**Université  
Joseph Fourier**   
GRENOBLE

### ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=2)

BUSSER	Benoît	Biochimie (IAB, AHU-Biochimie)
VAN NOOLEN	Laëtitia	Biochimie (HP2, AHU-Biochimie, à partir du 1 <sup>er</sup> novembre)

### ENSEIGNANTS ANGLAIS (n=3)

FITE	Andrée	Professeur Certifié
GOUBIER	Laurence	professeur Certifié

### ATER (n= 6)

BIROS Camille	ATER	Anglais Master ISM (JR)
DEFENDI Frédérica	ATER	Immunologie Médicale (GREPI-TIMC)
EL BAKKALI Abdellatif	ATER	Pharmacie Galénique (Therex/TIMC, La serve)
HENRI Marion	ATER	Physiologie (HP2, LER)
NGO TOM Esther	½ ATER	Pharmacologie (HP2, LER)
REGENT Myriam	½ ATER	Biochimie Biotechnologie (IAB)

### MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS (n=8)

BOUCHET	Audrey	(01-10-2009 au 30-09-2012)	Biotechnologie (GIN, ESRF)
CAVAREC	Fanny	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
FAVIER	Mathieu	(01-10-2009 au 30-09-2012)	Laboratoire HP2 (JR)
GRAS	Emmanuelle	(01-10-2010 au 30-09-2013)	Laboratoire HP2 (JR)
HAUDECOEUR	Romain	(01-10-2008 au 30-09-2011)	Chimie Thérapeutique (DPM)
LESART	Anne-Cécile	(01-10-2009 au 30-09-2013)	Informatique C2i
POULAIN	Laureline	(01-10-2009 au 30-09-2012)	Laboratoire HP2 (JR)
THOMAS	Amandine	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CIB : Centre d'Innovation en Biologie  
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire  
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire  
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogénèse et Ontogénèse »  
IBS : Institut de Biologie Structurale  
JR : Jean Roget  
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes  
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée  
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux  
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie  
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine  
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques  
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel  
PRAG : Professeur Agrégé  
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition  
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Dernière mise à jour : 08/09/2011/08/09/2011

Rédacteur : L.FAURE; Secrétaire du Doyen

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 75 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

## Remerciements

A **Maurice Dematteis**, mon directeur de thèse, pour son soutien.

A **Christophe Ribuot**, pour avoir accepté la responsabilité de président de jury.

A **Michel Mallaret**, pour ses précieux conseils.

A **Vincent Danel**, pour avoir accepté de faire partie du jury.

A **l'équipe de la Pharmacie Rouvière**, qui m'a permis de mener à bien mon projet.

A **mes amis et collègues de promotion** qui m'ont aidé dans la diffusion du questionnaire et tout particulièrement à Manon, Mélanie, Marine, Paloma et Julia.

A **mes parents**, qui m'ont permis d'avancer et de croire en moi dans les périodes de doute. Merci de m'avoir permis de réaliser mes études et de m'avoir toujours soutenu dans mes choix.

A **mon frère**, avec qui je peux tout partager.

A **mon grand père**, pour sa présence.

A **Yohan**, pour tes encouragements et ton soutien. Merci d'être à mes côtés.

A **mes coupines**, Manon, Palo, Mel, Zek, Caro, Sof et Nath pour tous ces bons moments, en espérant qui en aient encore de nombreux.

A **ma coloc, ma Brigitte, mon gourou** pour ton soutien, nos fous rires et notre complicité.

A **Marine**, ma binôme de toujours, sans qui je n'aurais sûrement pas survécu à la P1 ! A nos TP ratés et notre amitié.

A **Emilie**, qui a toujours été là pendant toutes ces années.

A **Mylène, Noellie et Sophie** sur qui je peux compter.



## **TABLE DES MATIERES**

<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS</b> .....	8
<b>ABREVIATIONS</b> .....	11
<b>INTRODUCTION</b> .....	12
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	18
<b>RESULTATS</b> .....	24
1/ Description des patients .....	25
2/ Description des prescriptions.....	28
3/ Caractérisation du sommeil.....	30
4/ Exploration des symptômes dépressifs et anxieux du sujet.....	33
5/ Connaissances, informations et ressentis du patient sur son traitement.....	35
<b>DISCUSSION</b> .....	47
1/ L'efficacité thérapeutique des traitements.....	48
2/ Les risques des traitements.....	51
3/ Limites de l'étude.....	53
4/ Des solutions pour une meilleure information.....	54
<b>CONCLUSION</b> .....	58
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	60
<b>ANNEXE</b> .....	64

## Table des illustrations

### Liste des figures :

Figure 1 :	<i>Répartition homme/femme suivant les tranches d'âges de l'échantillon total</i>	26
Figure 2 :	<i>Répartition de l'âge selon les groupes de patients</i> .....	26
Figure 3 :	<i>Statut sociofamilial selon les groupes de patients</i> .....	26
Figure 4 :	<i>Consommation de tabac en nombre de cigarettes selon les groupes de patients</i> .....	27
Figure 5 :	<i>Consommation d'alcool selon les groupes de patients</i> .....	27
Figure 6 :	<i>Benzodiazépines prescrites dans le groupe BZD</i> .....	28
Figure 7 :	<i>Benzodiazépines prescrites dans le groupe BZD + AD</i> .....	28
Figure 8 :	<i>Antidépresseurs prescrits dans le groupe AD</i> .....	28
Figure 9 :	<i>Antidépresseurs prescrits dans le groupe BZD + AD</i> .....	28
Figure 10 :	<i>Qualité subjective du sommeil selon les groupes de patients</i> .....	30
Figure 11 :	<i>Difficultés d'endormissement selon les groupes de patients</i> .....	30
Figure 12 :	<i>Latence d'endormissement selon les groupes de patients</i> .....	31
Figure 13 :	<i>Durée des éveils nocturnes en fonction des groupes de patients</i> .....	31
Figure 14 :	<i>Patient souffrant d'apnée du sommeil en fonction des groupes</i> .....	31
Figure 15 :	<i>Patients présentant des arrêts respiratoires au cours de la nuit</i> .....	31
Figure 16 :	<i>Patients se réveillant la nuit avec une impression d'étouffement</i> .....	32
Figure 17 :	<i>Somnolence diurne selon les groupes de patients</i> .....	32
Figure 18 :	<i>Evaluation de l'état anxieux en fonction des groupes de patients</i> .....	33
Figure 19 :	<i>Evaluation de l'état dépressif en fonction des groupes de patients</i> .....	33
Figure 20 :	<i>Patients s'étant vus proposé de suivre une psychothérapie</i> .....	36
Figure 21 :	<i>Patients ayant suivi une psychothérapie</i> .....	36

Figure 22 :	<i>Conseils apportés aux patients du groupe BZD par le médecin et le pharmacien.....</i>	37
Figure 23 :	<i>Conseils apportés aux patients du groupe AD par le médecin et le pharmacien.....</i>	38
Figure 24 :	<i>Conseils apportés aux patients du groupe BZD + AD par le médecin et le pharmacien dans le groupe.....</i>	39
Figure 25 :	<i>Effets indésirables ressentis et transmis aux patients par le médecin et le pharmacien dans le groupe BZD .....</i>	40
Figure 26 :	<i>Effets indésirables ressentis et transmis aux patients par le médecin et le pharmacien dans le groupe AD.....</i>	40
Figure 27 :	<i>Effets indésirables ressentis et transmis aux patients par le médecin et le pharmacien dans le groupe BZD+AD.....</i>	41
Figure 28 :	<i>Patients qui ne peuvent se passer d'un médicament selon les groupes.....</i>	43
Figure 29 :	<i>Patient ayant ressenti une diminution des effets de la substance et augmenté les doses pour retrouver cet effet.....</i>	44
Figure 30 :	<i>Patients ayant augmentés les doses ou la durée de leur traitement par rapport à ce qui été prévu.....</i>	44
Figure 31 :	<i>Patients désirant arrêter leur traitement.....</i>	44
Figure 32 :	<i>Patients ayant tenté d'arrêter leur traitement et y étant parvenu selon les groupes.....</i>	44
Figure 33 :	<i>Patients ayant essayé d'arrêter leur traitement avec l'aide d'un médecin.</i>	44
Figure 34 :	<i>Patients ayant ressenti une recrudescence des symptômes à l'arrêt de leur traitement .....</i>	45
Figure 35 :	<i>Patients préoccupés par l'obtention et la consommation de la substance..</i>	45
Figure 36 :	<i>Patients ayant rencontré des problèmes relationnels ou professionnels liés à la consommation du médicament.....</i>	45
Figure 37 :	<i>Patients ayant eu des problèmes de santé causés par le médicament.....</i>	46
Figure 38 :	<i>Patients ayant déjà eu un comportement de transgression pour obtenir la substance.....</i>	46

:

Liste des tableaux :

Tableau I :	<i>Nombre de médicaments psychotropes par patient.....</i>	26
Tableau II :	<i>Caractérisation des patients et des traitements de la cohorte totale et des sous-groupes individualisés en fonction des traitements.....</i>	27
Tableau III :	<i>Durée du traitement benzodiazépinique au moment du questionnaire.....</i>	29
Tableau IV :	<i>Durée du traitement antidépresseur au moment du questionnaire.....</i>	29
Tableau V :	<i>Caractérisation du sommeil de la cohorte totale et des sous-groupes individualisés en fonction des traitements.....</i>	32
Tableau VI :	<i>Patients traités par anxiolytique(s) et ayant un état anxieux douteux ou certain selon les groupes de patients.....</i>	33
Tableau VII :	<i>Caractérisation des symptômes anxieux et dépressifs de la cohorte totale et des sous-groupes individualisés en fonction des traitements.....</i>	34
Tableau VIII :	<i>Caractérisation de la dépendance aux substances de la cohorte totale et des sous-groupes individualisés en fonction des traitements.....</i>	46

## **Abréviations, acronymes, signes**

AD : Antidépresseur

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

BZD : Benzodiazépine

CANAM : CAisse Nationale d'Assurance Maladie

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

ESEMeD : European Study of the Epidemiology of Mental Disorders

HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale

HAS : Haute Autorité de Santé

IFOP : Institut français d'opinion publique

RMO : Références Médicales Opposables

## **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

En France le recours aux médicaments psychotropes s'est banalisé. Un Français sur quatre a consommé au moins un médicament psychotrope au cours des douze derniers mois et un Français sur trois en a déjà consommé au cours de sa vie. La population française ayant pris ces molécules durant l'année est deux fois supérieure à la moyenne de ses pays européens limitrophes [4].

D'après une étude menée par l'assurance maladie sur l'année 2000, les psychotropes les plus utilisés étaient les anxiolytiques (17,4% de la population a bénéficié d'une prescription d'anxiolytiques au moins une fois dans l'année) suivis des antidépresseurs (9,7%), des hypnotiques (8,8%), des neuroleptiques (2,7%), des médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique (0,5%), et du lithium (0,1%) [10].

Notre travail se focalisera sur les benzodiazépines (et apparentés) et les antidépresseurs, deux classes de psychotropes très largement utilisés.

La prescription de ces molécules est problématique. Ces traitements ne sont pas appropriés dans certains cas. En effet, une pathologie mal évaluée engendre souvent un traitement inadapté. Nous savons que plus de 80% des prescriptions de psychotropes sont le fait de généralistes. Face à un diagnostic délicat à établir, le généraliste est moins armé qu'un spécialiste et peut préconiser un traitement inadéquat [20]. D'après une étude de l'assurance maladie de 2003, 9.7 % de la population générale bénéficie du remboursement de traitements antidépresseurs alors que les études actuelles estiment le nombre de personnes dépressives à environ 4.7% de la population [24]. L'étude ESEMeD menée dans six pays européens dont la France montre que seul ¼ des sujets répondant aux critères de troubles dépressifs ont été traités par antidépresseur dans notre pays. De plus, près de la moitié de ces sujets ont été traités par anxiolytiques, qui n'ont pas d'efficacité thérapeutique sur ces troubles. En revanche, près d'une personne sur cinq (16,7 %) ne présentant aucun trouble psychiatrique a fait usage de psychotropes [9].

On peut donc craindre que la chronicité de certains traitements ne résulte en fait d'une inadéquation entre l'état réel du patient et le diagnostic.

On note également que de nombreuses prescriptions de psychotropes ne sont pas en accord avec les recommandations actuelles. L'initiation d'un traitement psychotrope paraît s'être banalisée, alors que les conditions d'utilisation définies par les autorisations de mise sur marché sont relativement restreintes (Annexe 1). En effet, la prescription limitée à 3 mois pour les anxiolytiques et à 1 mois pour les hypnotiques n'est pas respectée. Selon l'assurance maladie, 40% des patients consommateurs d'hypnotiques et anxiolytiques ont bénéficié d'au moins quatre remboursements dans l'année. Nous avons donc à faire à des consommateurs réguliers. Près de 30% des remboursements d'antidépresseurs se font quant à eux, de façon ponctuelle alors qu'il s'agit de traitement de fond sur plusieurs mois. [24]

Enfin, une étude de la CANAM de 1996 réalisée dans six régions de France, indique que 10.5% des traitements psychotropes associent un anxiolytique à un hypnotique alors que ces prescriptions doivent être exceptionnelles [20].

Au regard de ces divers études, une question se pose : « Les médicaments psychotropes sont-ils utilisés de manière inappropriée dans notre pays ? ». Cependant faire le constat que la prescription des psychotropes est devenue monnaie courante ne suffit pas à conclure que cette utilisation excessive est problématique pour la santé des patients. La vraie question à se poser est donc : « Quelles sont les conséquences de cette utilisation inappropriée sur la santé de la population ? »

Les personnes âgées sont particulièrement sensibles aux effets délétères des psychotropes, car leur résistance physique est souvent moindre et leur métabolisme plus lent. L'hypotension orthostatique et les troubles de l'équilibre sont les complications les plus fréquentes chez ces sujets [19]. Différentes études ont montré un lien entre la prise de ces molécules et une augmentation du risque de chute notamment dans les 15 premiers jours qui suivent le début de la prise [4].

Une étude française a évalué le risque de chute associé aux médicaments psychotropes en analysant, selon la méthode dite du cas-non cas, les données de la base française de Pharmacovigilance [16]. Tous les dossiers comportant un code indiquant une chute chez des sujets majeurs ont été comparés à des non-cas (ensemble des notifications concernant d'autres types d'événements). Près de la moitié (43,6%) été traités par anxiolytiques ou par hypnotiques et près d'un tiers (30,2%) par antidépresseurs.



Concernant les benzodiazépines (BZD), le risque était plus élevé pour les molécules à demi-vie courte.

Ces chutes chez les personnes âgées peuvent avoir de graves conséquences : traumatismes crâniens, fracture du col du fémur, pouvant conduire à une perte de mobilité et un glissement vers un état grabataire, un handicap voire un décès. Une évaluation du rapport bénéfices/risques doit donc être faite au cas par cas, lorsqu'une prescription de psychotropes est envisagée.

Plusieurs études épidémiologiques montrent également que la prise de psychotropes est associée à une augmentation du nombre de victimes ou de responsables d'accidents de la route.

Une étude anglaise [1] a mis en évidence un risque d'accidents de la route multiplié par 2 chez les consommateurs de benzodiazépines (et apparentés) dans la journée, surtout marqué pour les hypnotiques à demi-vie courte et les anxiolytiques à demi-vie longue.

De même, une étude multicentrique française (Grenoble, le Havre, Limoges, Lyon, Poitiers et Strasbourg) [12] a comparé la prévalence des dosages sanguins positifs pour toutes les substances psychoactives licites et illicites dans un groupe de conducteurs accidentés et un groupe témoin de sexe et d'âge comparables. Les médicaments psychotropes ont été identifiés plus fréquemment dans le sang des conducteurs (15,8%) que dans celui des témoins (11,9%). Des traces de benzodiazépines ont été mesurées dans le sang de 9,4% des conducteurs accidentés et 5,8% des témoins.

L'impact délétère des benzodiazépines sur les performances cognitives, et en particulier sur la mémoire à court terme, a été mis en évidence par de nombreuses études. Les perturbations mnésiques induites par ces molécules peuvent avoir un retentissement psycho-social important, particulièrement chez les personnes âgées. D'un point de vue de santé publique, il est essentiel de déterminer si les troubles cognitifs persistent ou non après le sevrage, du fait de la prévalence très élevée d'exposition à ces médicaments chez les personnes âgées.

Cette question a été explorée par une méta-analyse de neuf études publiée entre 1980 et 2000, [2] menée sur des sujets ayant au moins un an d'exposition aux benzodiazépines (durée moyenne égale à 9 ans). Une évaluation des performances cognitives a été réalisée à l'inclusion dans l'étude (avant le sevrage) et répétée après un délai médian de trois mois après le sevrage. En comparaison avec des témoins n'ayant

jamais fait usage de benzodiazépines, les anciens usagers avaient des performances cognitives inférieures dans quasiment tous les domaines explorés.

D'autre part, une étude récemment publiée a suivi 3777 personnes âgées de plus de 65 ans [3]. A l'inclusion, ces patients n'étaient pas traités par benzodiazépines et aucun déclin cognitif n'avait été observé. Après cinq ans de suivi 95 sujets ont continué l'étude, ils étaient sans démence à la cinquième année et avaient consommé pour la première fois des benzodiazépines dans les deux dernières années. Une visite de suivi a été mise en place tous les 2 à 3 ans pendant une quinzaine d'année pour évaluer l'existence d'une démence chez les participants. Au cours des 15 années, 253 cas (23.8%) de démence ont été confirmés, 30 chez les utilisateurs de benzodiazépines (n = 95) soit 32% et 223 chez les non-utilisateurs (n= 968) soit 23%. Cette étude prospective a conclu à une augmentation d'environ 50% du risque de démence chez les consommateurs réguliers de BZD par rapport au groupe n'en ayant jamais pris.

L'utilisation prolongée à dose thérapeutique des médicaments psychotropes expose également au risque de dépendance et particulièrement au syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal [4].

La dépendance au sens strict du terme, est définie comme un mésusage des médicaments caractérisé par une perte de contrôle de la consommation, malgré des conséquences sur l'état de santé ou le comportement social (Annexe 2). Elle doit être distinguée du syndrome de sevrage qui est un ensemble de symptômes apparaissant lors de l'interruption brutale de la prise d'une substance consommée de manière régulière et prolongée (Annexe 3).

Ces phénomènes traduisent l'adaptation de l'organisme à cet usage répété, qui entraîne l'apparition d'un nouvel état d'équilibre. L'absence de la substance induit une rupture de cet état d'équilibre, et l'apparition de symptômes spécifiques à chaque substance, qui sont généralement opposés à ceux induits par la substance (par exemple, convulsions lors de l'arrêt d'une benzodiazépine dont une des propriétés est l'effet anticonvulsivant) [4].

D'après la littérature, la fréquence d'apparition d'un syndrome de sevrage chez les consommateurs chronique de BZD se situe entre 15 et 26% mais celle-ci augmente avec l'ancienneté du traitement (autour de 80% pour les traitements supérieurs à 3 ans). Dans le cadre d'un traitement antidépresseur, un syndrome survient chez 20% à 30% des usagers en cas d'interruption d'un traitement supérieur à six mois [4]

Il est indispensable d'informer les patients sur ces risques. Une meilleure connaissance du patient sur leurs troubles et les propriétés des médicaments permet d'anticiper les complications et les rechutes. Selon l'ANSM, pour un bon usage des benzodiazépines et des antidépresseurs l'information doit porter sur :

- la manière et le moment de prendre les médicaments,
- le délai avant l'apparition des effets positifs du traitement,
- la nécessité de poursuivre le traitement même après l'amélioration clinique,
- les effets indésirables les plus fréquents du traitement,
- les possibilités de contact avec le médecin prescripteur en cas de question ou de problème,
- la nécessité d'un avis médical pour l'arrêt du traitement ou l'introduction d'un autre médicament pendant le traitement.

Il est recommandé de prévenir le patient du risque de rechute et de lui apprendre à repérer les signes des troubles dépressifs ou anxieux.

Ces éléments, qui s'intègrent dans le cadre de l'alliance thérapeutique, sont une des clés de l'observance et d'une bonne efficacité du traitement. [19]

Les objectifs de cette étude reposent sur un constat simple : les psychotropes sont de plus en plus prescrits et les patients de plus en plus demandeurs. Mais ces prescriptions sont-elles justifiées et les patients sont-ils bien informés des risques et des précautions relatives à ces traitements. Nous avons donc voulu à travers une enquête transversale observationnelle par auto-questionnaires caractériser les patients traités par antidépresseurs et/ou benzodiazépines. Nous avons pour cela, exploré les patients sur les aspects du sommeil, de l'anxiété et de la dépression afin de justifier la prise de ces molécules et enfin évaluer les conséquences de ces traitements sur les patients (dépendance, effets indésirables, efficacité). En dernier lieu nous avons voulu voir si la connaissance et l'information apportées aux patients sur ces médicaments étaient satisfaisantes.

## **MATERIEL ET METHODE**

## MATERIEL ET METHODE

- **Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude transversale observationnelle qui a été réalisée par le biais d'un auto-questionnaire distribué aux patients au sein d'une dizaine d'officine par des étudiants en 6ème année de pharmacie entre le 2 janvier 2012 et le 2 novembre 2012.

- **Population de l'étude :**

- Critères d'inclusion : les sujets devaient être majeurs et être traités par benzodiazépine(s) (et apparentés), et/ou antidépresseur(s) utilisé(s) à visée anxiolytique, hypnotique ou antidépressive. Respectivement, nous avons considéré toutes les benzodiazépines (et apparentés) hypnotiques et anxiolytiques, ainsi que tous les antidépresseurs (Annexe 4, 5 et 6). L'association à d'autres psychotropes de type neuroleptique, antiépileptique ou autres anxiolytiques n'était pas une mesure de non-inclusion.

- Critères de non inclusion : les sujets non majeurs, avec des difficultés de compréhension, ou ne parlant pas notre langue ont été exclus de l'étude.

- **Création du questionnaire :**

Nous avons préféré la technique du questionnaire à celle de l'entretien directif car cette méthode permet de diffuser le questionnaire en peu de temps. Cependant, il y a le risque que certains items ne soient pas renseignés par la personne interrogée.

Nous avons constitué un auto-questionnaire composé de 5 parties (Annexe 7) permettant notamment de caractériser le sommeil, l'état anxieux, la thymie, l'existence d'une dépendance médicamenteuse de la population étudiée, ainsi que la connaissance, l'information reçue par les professionnels de santé et le ressenti des patients en termes d'effets indésirables induits par leur traitement.

#### ❖ Première partie

La première partie (Annexe 7 page 1) comprenait plusieurs items permettant une caractérisation épidémiologique du sujet. Elle a permis de recueillir les informations concernant le sexe, l'âge, la profession, le statut familial, la consommation de cigarette et d'alcool, la taille de la ville de résidence et le traitement en cours en précisant la date d'instauration.

#### ❖ Deuxième partie

La deuxième partie (Annexe 7 pages 2 et 3) a permis d'évaluer la qualité et la quantité de sommeil des patients en mettant en évidence notamment une insomnie d'endormissement, ou de maintien (réveils nocturnes et réveil matinal précoce). L'implémentation dans le questionnaire de l'échelle de somnolence d'Epworth [8] a permis de rechercher l'existence d'une somnolence diurne secondaire aux troubles du sommeil (Score d'Epworth : <9 : pas de somnolence ; 10-14: somnolence diurne ; >14 : somnolence diurne excessive).

#### ❖ Troisième partie

La troisième partie (Annexe 7 page 4) a exploré les symptômes dépressifs et anxieux à l'aide de l'échelle HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) de Zigmond et Snaith [22]. Cette échelle (Annexe 8) a été mise au point et validée pour fournir aux médecins non psychiatres un test de dépistage de l'anxiété et de la dépression en 14 questions scorées de 0 à 3. Selon le score obtenu, l'état anxieux ou dépressif est absent (<8), douteux (8-10), ou certain (>10).

#### ❖ Quatrième partie

La quatrième partie (Annexe 7 page 5) a été réalisée à partir du questionnaire d'évaluation de la gravité des pharmacodépendances conçu par le CEIP-Addictovigilance de Nantes (Annexe 9) [17]. Ce questionnaire a évalué les signes physiques et compulsifs

de la dépendance et ces conséquences dommageables. Le score de gravité de dépendance correspond à la somme des points des questions ayant obtenu une réponse positive. Ce questionnaire sous forme d'entretien a été modifié pour pouvoir être utilisé en auto-questionnaire. Les items ont été respectés et la cotation des questions reste identique. Les items ont été imbriqués les uns dans les autres pour guider le patient vers les réponses souhaitées. (Annexe 10)

❖ Cinquième partie :

Cette partie a permis de déterminer quelles informations avaient été données au patient sur son traitement antidépresseur et/ou benzodiazépinique, et quels effets indésirables avaient été perçus par celui-ci (Annexe 7 pages 6 et 7). Les principaux conseils concernant ces médicaments ont été listés. Afin de déterminer d'où provenait l'information, le patient devait mentionner si celle-ci avait été délivrée par le médecin ou le pharmacien. La plupart des patients ne savaient pas faire la distinction entre les conseils donnés pour les antidépresseurs et les benzodiazépines, par conséquent les conseils des deux familles de molécules ont été listés sans distinction. Il en a été de même pour les effets indésirables.

• **Validation du questionnaire :** [15]

Avant de diffuser le questionnaire, nous avons pris soin de vérifier que celui-ci était fiable. Cette démarche permet de s'assurer que la manière de mesurer chaque variable est en adéquation avec les résultats attendus. Les énoncés doivent être compris de la même manière par tous les sujets interrogés pour être considérés comme fiables. Sans ce processus de validation, l'analyse des résultats obtenus pourrait être faussée.

Le questionnaire a été testé auprès de patients répondant aux critères d'inclusion afin de mettre en évidence de possibles incompréhensions et formulations approximatives. Chaque sujet a rempli le questionnaire tout en l'annotant de remarques sur les difficultés rencontrées. Puis des modifications ont été réalisées en conséquence jusqu'à obtenir le résultat final.

- **Réalisation de l'étude en pratique**

- Les officines sélectionnées : Pharmacie Rouvière à Sauzet (26740)

Pharmacie Boulard à Montélimar (26200)

Pharmacie Provençale à Montélimar (26200)

Pharmacie Chœur à Portes les Valence (26800)

Pharmacie Dufour et Marcou à Chambéry (73000)

Pharmacie des arts à Grenoble (38000)

Pharmacie des alpins à Grenoble (38000)

Pharmacie du bourg à Claix (38640)

Pharmacie des alpes à La mure (38350)

Pharmacie de la grande chartreuse à Grenoble (38000)

- Présentation de l'étude à l'équipe officinale :

Le questionnaire a été présenté au personnel de l'officine dont le titulaire par un courrier précisant dans quel cadre était réalisée l'enquête, quels étaient ses objectifs et les conditions d'inclusion. L'enquêteur, un étudiant en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie a été au préalable informé personnellement sur la manière d'aborder le patient et de présenter le questionnaire pour obtenir le plus de réponses possibles.

- Présentation de l'étude aux patients :

Lors de la délivrance d'une ordonnance comportant les médicaments correspondants aux critères de l'enquête, l'étudiant devait dans un premier temps s'assurer que le patient en face de lui était bien le patient bénéficiant de la prescription. Si c'était le cas il lui proposait le questionnaire en lui expliquant le but de l'enquête.

L'enquêteur devait préciser le caractère anonyme de l'étude ainsi que le temps nécessaire de remplissage du questionnaire (10 minutes) et les conditions de retour. Le questionnaire devait être complété au domicile, sans contrainte de date pour le retour à l'officine. De plus, un paragraphe en amont du questionnaire permet d'expliquer au patient le principe de cette démarche. (Annexe 6 page 1).



- **Analyse**

Les données quantitatives sont présentées sous forme de moyennes  $\pm$  déviation standard et ont été analysées à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA, différence significative si  $p < 0,05$ ), suivie si besoin d'une analyse par test de Bonferroni-Dunn avec une correction du seuil de significativité ( $p < 0,0167$ ). Les variables qualitatives ont été exprimées sous forme de ratio et de pourcentages, et ont été analysées à l'aide du Chi2 ou du test exact de Fisher, avec un seuil de significativité fixé à 5%. Les analyses ont été conduites à l'aide du logiciel StatView 5.

## **RESULTATS**

# **RESULTATS**

## **1/ Description des patients :**

### ✓ Echantillon

Sur 240 questionnaires distribués, 95 patients ont retourné le document soit un taux de réponse de 39.6%. Notre population était constituée de près de 75% de femmes et 68% des sujets avaient plus de 50 ans (Cf. Tableau II, figure 1 et 2)

Trois groupes de patients ont été constitués selon les médicaments consommés :

- Les patients seulement sous benzodiazépines et/ou apparentés (BZD) (n=30)
- Les patients seulement sous antidépresseurs (AD) (n=30)
- Les patients sous benzodiazépines et antidépresseurs (BZD+AD) (n=35)

Dans chaque catégorie nous avons identifié le nombre de médicaments psychotropes pris par les patients au moment de l'enquête, c'est-à-dire le nombre de BZD, AD et autres médicaments psychotropes tels que les neuroleptiques, thymorégulateurs, antiépileptiques, anxiolytiques non benzodiazépiniques,... consommé par patient. Les patients consommant plus de 3 psychotropes étaient plus fréquents dans le groupe BZD+AD (Cf. Tableau I et II).

Le nombre de femmes était significativement plus élevé dans le groupe AD (Cf. Annexe 11). L'âge des patients était plus élevé dans le groupe BZD (Cf. Tableau II et figure 2). Il y avait peu de patients consommant de l'alcool au delà de la limite supérieure préconisée par l'OMS (plus de 3 verres/jour pour les hommes et plus de 2 verres/jour pour les femmes), et sans différence entre les groupes (Cf. Figure 5 et tableau II). Par contre, il y avait plus de fumeurs dans le groupe BZD+AD (Cf. Figure 4 et tableau II). La zone de résidence en termes de nombre d'habitants était similaire dans les groupes (Cf. Annexe 11).

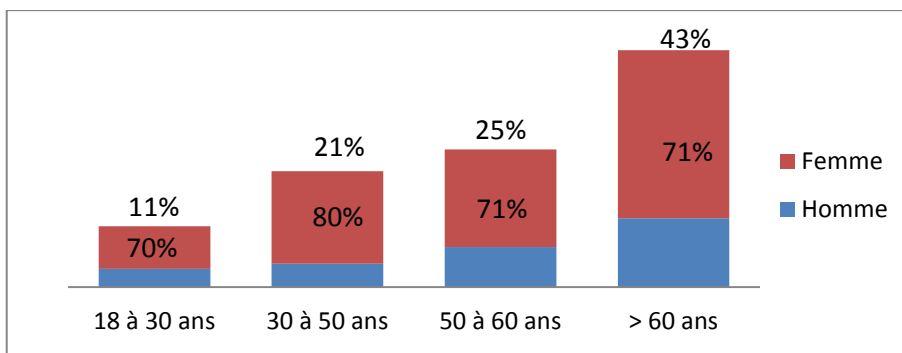


Figure 1 : Répartition homme/femme selon les tranches d'âges de la population total.

Nombre de médicaments psychotropes pris par le patient	Groupe benzodiazépines	Groupe BZD + antidépresseurs	Groupe antidépresseurs
1	67%	0%	80%
2	27%	26%	13%
3	3%	51%	7%
4	3%	14%	0%
5	0%	9%	0%

Tableau 1 : Nombre de médicaments psychotropes par patient

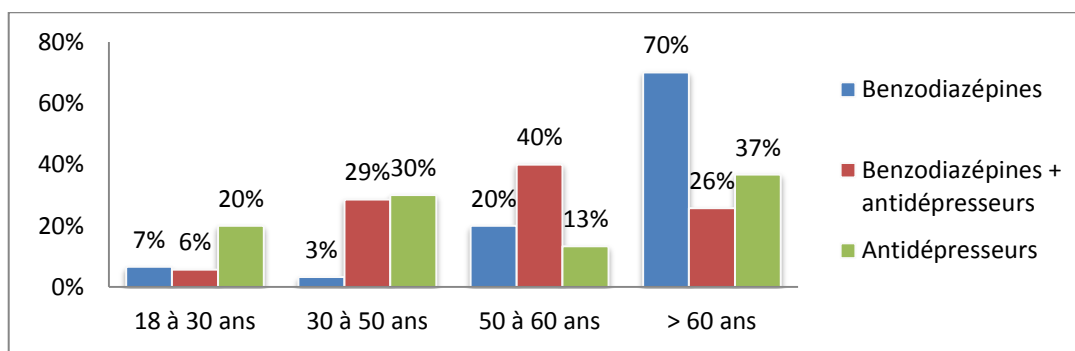


Figure 2 : Répartition de l'âge selon les groupes de patients

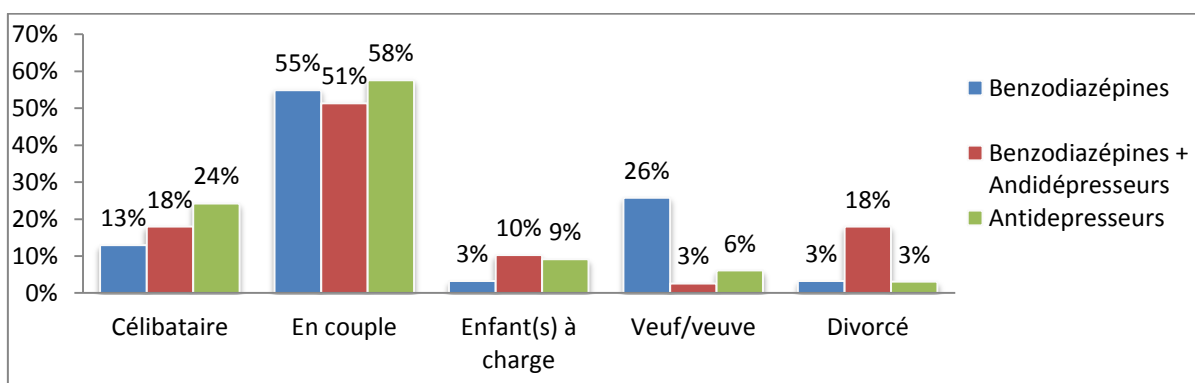


Figure 3 : Statut sociofamilial selon les groupes de patients

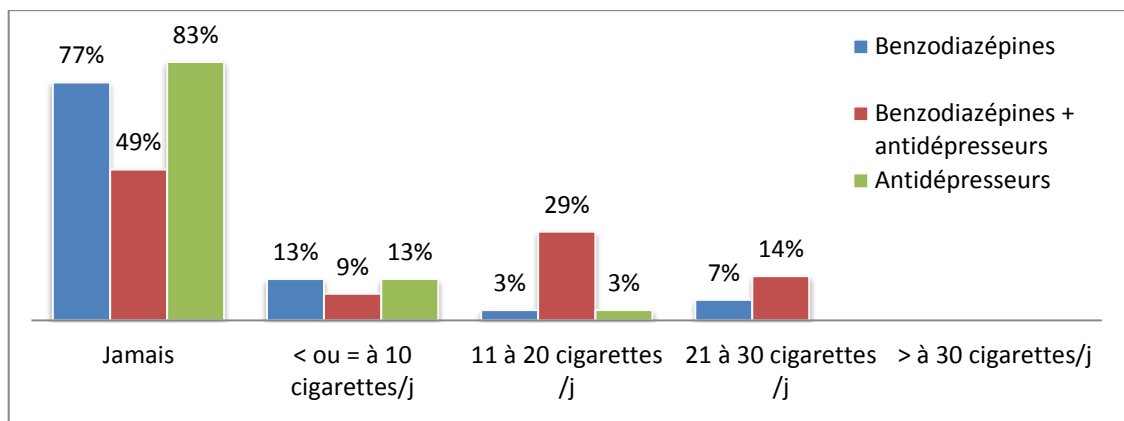


Figure 4 : Consommation de tabac en nombre de cigarettes selon les groupes de patients

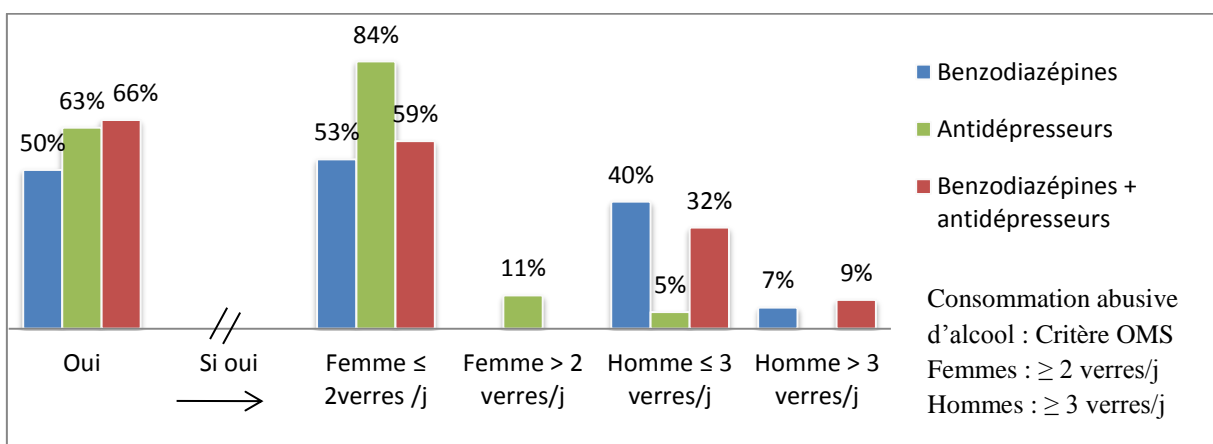


Figure 5 : Consommation d'alcool selon les groupes de patients.

	Total n=95	BZD+AD n=35	BZD n=30	AD n=30	
<b>Homme / Femme</b>	24 / 71	12 / 23	10 / 20	02 / 28 ab	
<b>Age (années)</b>	57,6 ± 16,2	54,9 ± 12,2	65,2 ± 15,0 ac	53,3 ± 19,2	
<b>Couple (O/N)</b>	56 / 39	20 / 15	17 / 13	19 / 11	NS
<b>Alcool (sup/inf)</b>	5 / 90	02 / 33	01 / 29	02 / 28	NS
<b>Tabac (O/N)</b>	30 / 65	18 / 17 bc	07 / 23	05 / 25	
<b>1 psychotrope</b>	44	0	20	24	
<b>2 psychotropes</b>	21	9	8	4	
<b>≥ 3 psychotropes (O/N)</b>	30 / 65	26 / 09 bc	02 / 28	02 / 28	

Un groupe identifié par les lettres a, b ou c indique qu'il est significativement différent par rapport au groupe a (BZD+AD), b (BZD) ou c (AD). Abréviations : O/N = OUI/NON ; NS = non significatif ; BZD = benzodiazépine ; AD = antidépresseur

Tableau II : Caractérisation des patients et des traitements de la cohorte totale et des sous-groupes individualisés en fonction des traitements.

## 2/ Description des prescriptions :

Les benzodiazépines hypnotiques représentent 56% des benzodiazépines prescrites dans le groupe BZD et 50% dans le groupe BZD+AD avec en tête de liste les apparentés : Zopiclone et Zolpidem (Cf. Figure 6 et 7). Parmi les anxiolytiques l'alprazolam est le plus souvent retrouvé. Tous groupes confondus, 78% des patients sous benzodiazépines ont un traitement depuis plus d'un an (Cf. Tableau III et annexe 12).

Concernant les antidépresseurs, la paroxétine et l'escitalopram (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) sont les plus souvent prescrits, suivi de la miansérine (antidépresseur tétracyclique) (Cf. Figure 8 et 9). Plus de 76% de ces patients ont un traitement antidépresseur depuis plus d'un an (Cf. Tableau IV et annexe 12)

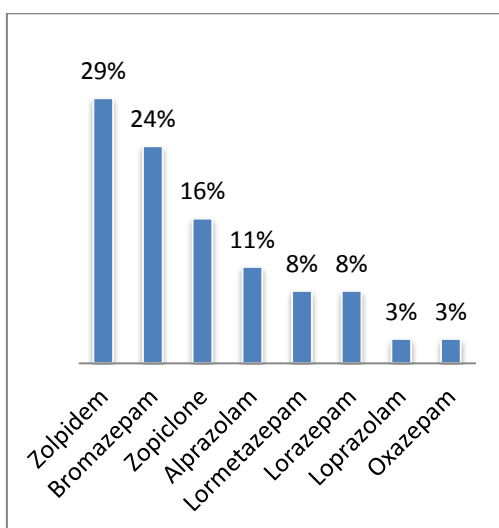


Figure 6 : Benzodiazépines prescrites dans le groupe BZD

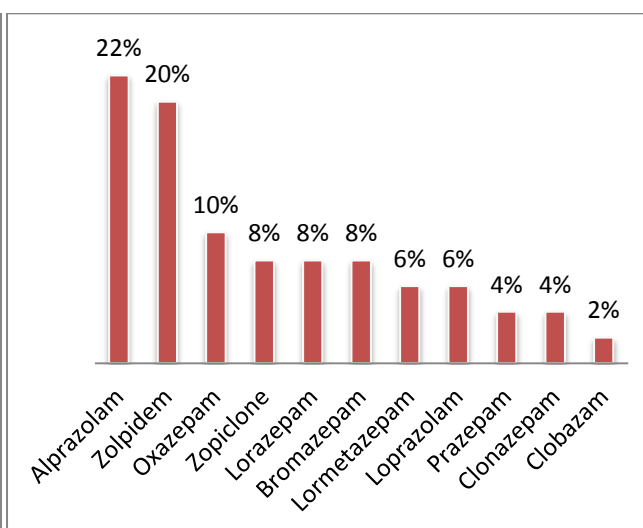


Figure 7 : Benzodiazépines prescrites dans le groupe BZD + AD

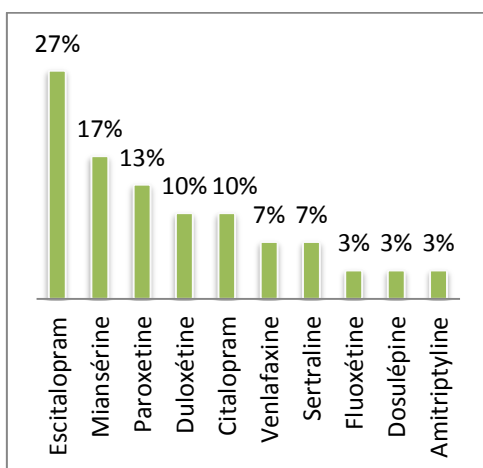


Figure 8 : Antidépresseurs prescrits dans le groupe AD

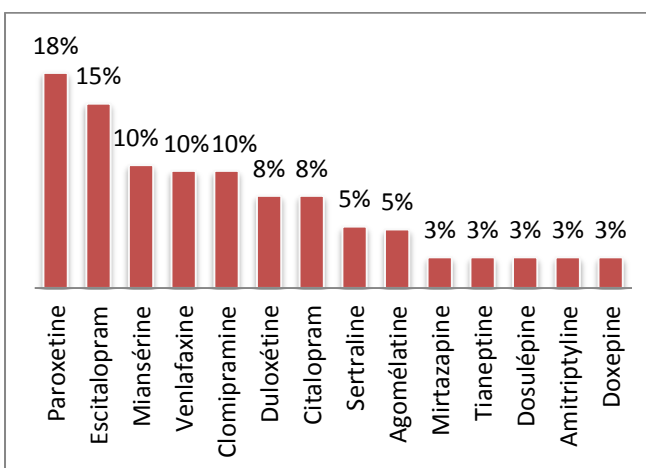


Figure 9 : Antidépresseurs prescrits dans le groupe BZD + AD.

	< 1 an	1 an - 5 ans	> 5 ans
Groupe BZD	22,50%	42,50%	35%
Groupe BZD + AD	21%	43%	36%
<b>TOTAL</b>	<b>22%</b>	<b>43%</b>	<b>35%</b>
<b>Moyenne</b>	<b>7,5 ± 9,8 ans</b>		

Tableau III : Durée du traitement par benzodiazépine au moment du questionnaire. Les questionnaires contenant comme réponse « des années » n'ont pas été comptabilisés, ce qui représente neuf benzodiazépines. Deux patients dans le groupe BZD et quatre dans le groupe BZD+AD n'ont pas précisé la durée de leur traitement.

	< 1 an	1 an - 5 ans	> 5 ans
Groupe AD	19%	55%	26%
Groupe BZD + AD	29%	50%	21%
<b>TOTAL</b>	<b>23,60%</b>	<b>52,80%</b>	<b>23,60%</b>
<b>Moyenne</b>	<b>4,3 ± 5,2 ans</b>		

Tableau IV : Durée du traitement par antidépresseur au moment du questionnaire. Les questionnaires contenant comme réponse « des années » n'ont pas été comptabilisés ce qui représente deux antidépresseurs. Cinq patients dans le groupe AD, et quatre dans le groupe BZD+AD n'ont pas précisé la durée de leur traitement.

### 3/ Caractérisation du sommeil

Quels que soient les groupes, et sans différence entre eux, seule une minorité de patients (14 à 21%) considérait leur sommeil comme bon (Cf. Tableau V et figure 10). Les insomnies d'endormissement étaient fréquentes, de 36% à 79% selon les groupes, et de manière significativement plus importante dans le groupe BZD (Cf. Tableau V et figure 11). Il existait une proportion importante de patients rapportant plus de 2 réveils nocturnes, de 31 à 46% selon les groupes, sans différence significative entre eux (Cf. Annexe 13). Ces réveils étaient plus longs dans les 2 groupes traités par BZD (Cf. Figure 13).

Selon les groupes, 37 à 45% des patients trouvaient leur réveil trop précoce, 44 à 63% des sujets rapportaient un manque de sommeil, et enfin 46% à 60% des patients pratiquaient une sieste diurne, mais sans différence entre les groupes (Cf. Annexe 13).

Tous groupes confondus, 10,5% des patients souffraient d'un syndrome d'apnées du sommeil diagnostiqué. Ces patients étaient uniquement présents dans les deux groupes traités par BZD (Cf. Tableau V et figure 14). Près de 39% des patients ne savaient pas répondre alors que 22% et 24% des patients des groupes BZD et BZD+AD présentaient des arrêts respiratoires nocturnes (Cf. Figure 15), et que 24% et 27% des patients des groupes BZD et BZD+AD rapportaient des réveils nocturnes avec étouffement (Cf. Figure 16).

Selon les groupes, 16 à 26% des patients présentaient une somnolence diurne, mais sans différence entre les groupes (Cf. Tableau V et figure 17).

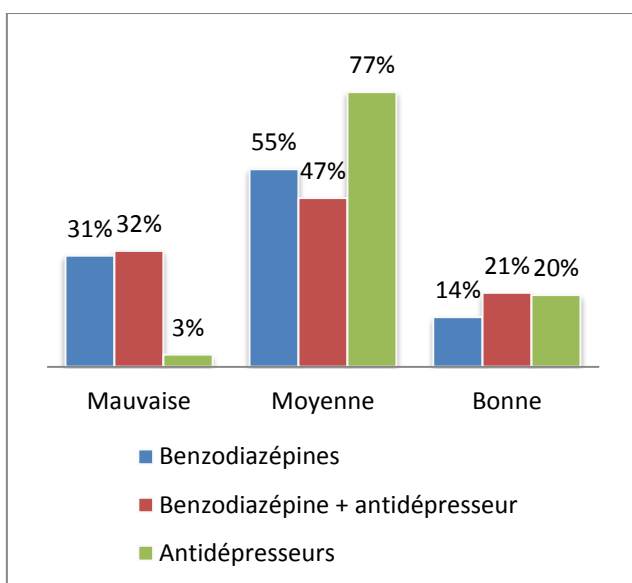


Figure 10 : Qualité subjective du sommeil selon les groupes de patients.

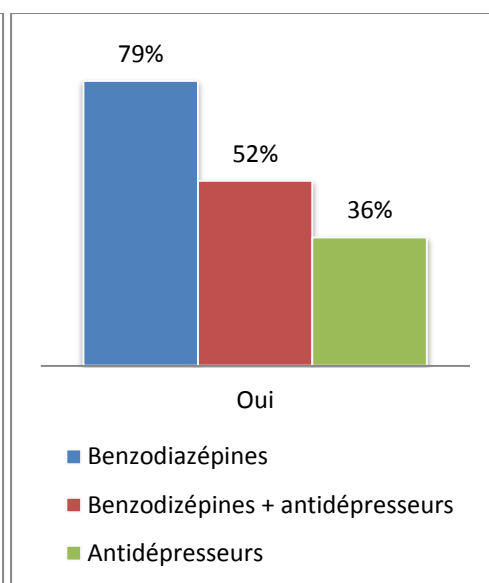


Figure 11 : Difficultés d'endormissement selon les groupes de patients



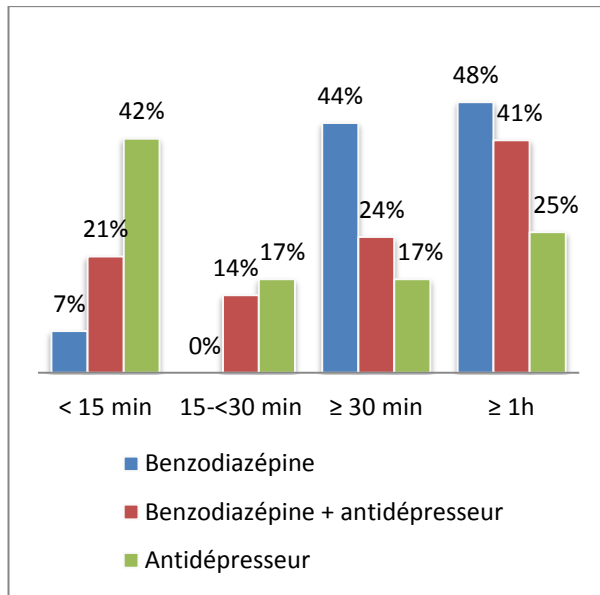


Figure 12 : Latence d'endormissement selon les groupes de patients

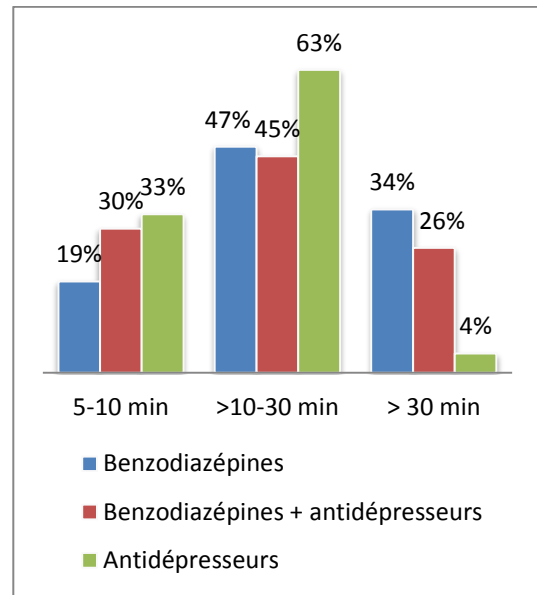


Figure 13 : Durée des éveils nocturnes en fonction des groupes de patients

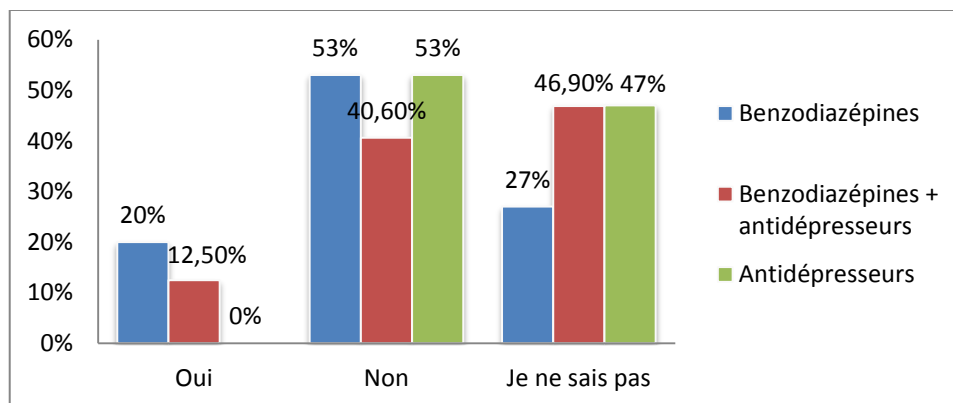


Figure 14 : Patients souffrant d'apnée du sommeil en fonction des groupes.

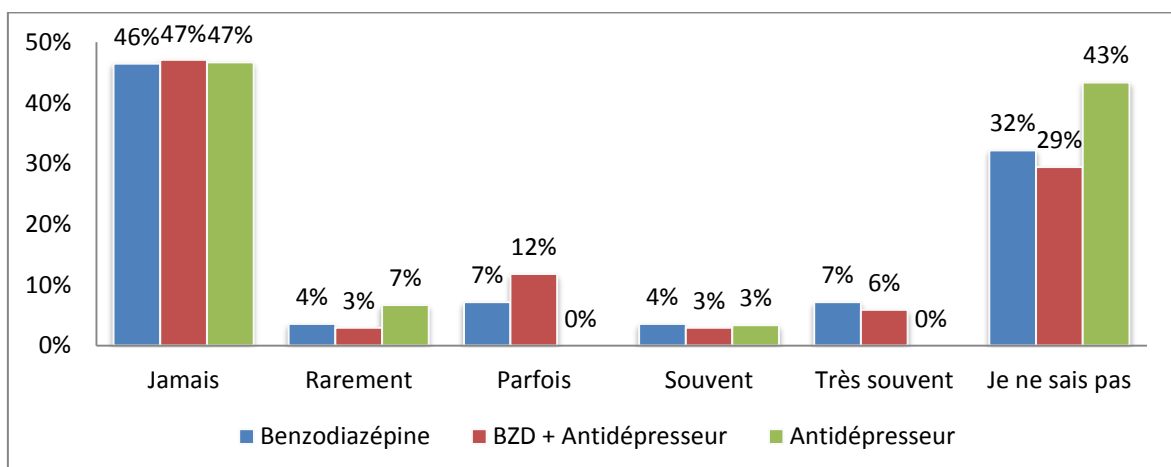


Figure 15 : Patients présentant des arrêts respiratoires au cours du sommeil.

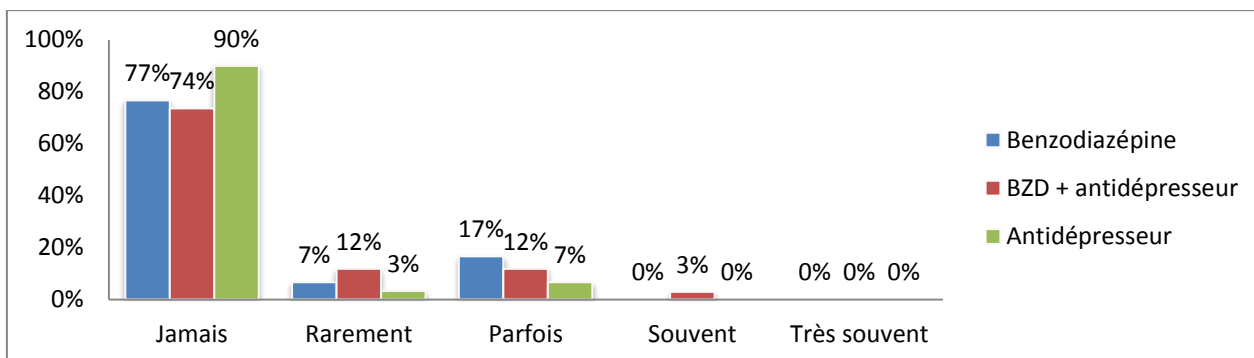


Figure 16 : Patients se réveillant la nuit avec une impression d'étouffement.

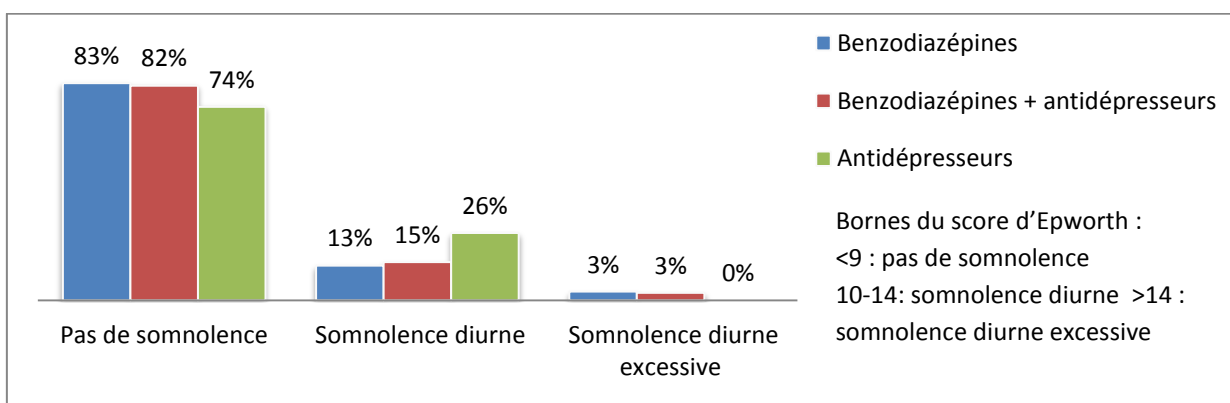


Figure 17: Somnolence diurne selon les groupes de patients.

	Total n=95	BZD+AD n=35	BZD n=30	AD n=30	
<b>Somnolence diurne (O/N)</b>	18 / 76	06 / 28	05 / 25	07 / 23	NS
<b>Score de somnolence diurne</b>	5,29 ± 3,72	4,97 ± 4,08	4,67 ± 4,06	6,27 ± 2,72	NS
<b>Sommeil bon (O/N)</b>	17 / 76	07 / 27	04 / 25	06 / 24	NS
<b>Problème d'endormissement (O/N)</b>	50 / 42	17 / 18	23 / 06 ac	10 / 18	
<b>Latence sommeil (&gt;30min)</b>	54 / 26	20 / 10	24 / 02 ac	10 / 14	
<b>Réveils nocturnes (&gt;2)</b>	36 / 53	14 / 18	13 / 15	09 / 20	NS
<b>Réveils précoces (O/N)</b>	38 / 55	15 / 18	11 / 19	12 / 18	NS
<b>Manque de sommeil (O/N)</b>	49 / 45	15 / 19	15 / 15	19 / 11	NS
<b>Sieste diurne (O/N)</b>	50 / 43	18 / 15	14 / 16	18 / 12	NS
<b>Sieste &gt; 30min (O/N)</b>	29 / 12	13 / 03	05 / 05	11 / 04	NS
<b>SAS connu/inconnu</b>	10 / 37	04 / 15	06 / 08	00 / 14 b	

Un groupe identifié par les lettres a, b ou c indique qu'il est significativement différent par rapport au groupe a (BZD+AD), b (BZD) ou c (AD). Abréviations : O/N = OUI/NON ; NS = non significatif ; BZD = benzodiazépine ; AD = antidépresseur

Tableau V : Caractérisation du sommeil de la cohorte totale et des sous-groupes individualisés en fonction des traitements.

#### 4/ Exploration des symptômes dépressifs et anxieux du sujet

Selon les groupes, 57% à 69% des patients présentaient des niveaux d'anxiété considérés comme douteux ou certains, sans différence de score entre les groupes (Cf. Tableau VII et figure 18). Plus particulièrement, 77% des patients traités par anxiolytiques avaient un état anxieux douteux ou certains (Cf. Tableau VI)

Concernant la dépression, les scores étaient significativement plus faibles dans le groupe AD, seuls 16% des patients avaient des niveaux de dépression considérés comme douteux ou certains, alors que 37% à 60% des patients traités par BZD ou BZD+AD atteignaient ces scores (Cf. Tableau VII et figure 19).

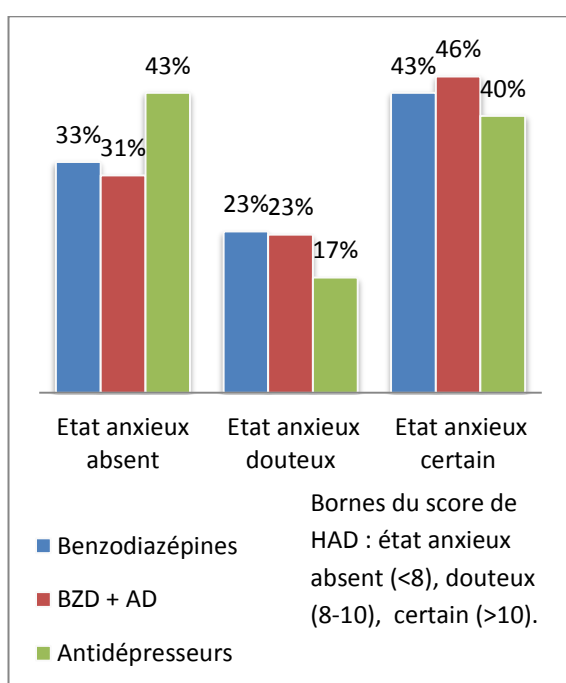


Figure 18 : Evaluation de l'état anxieux en fonction des groupes de patients

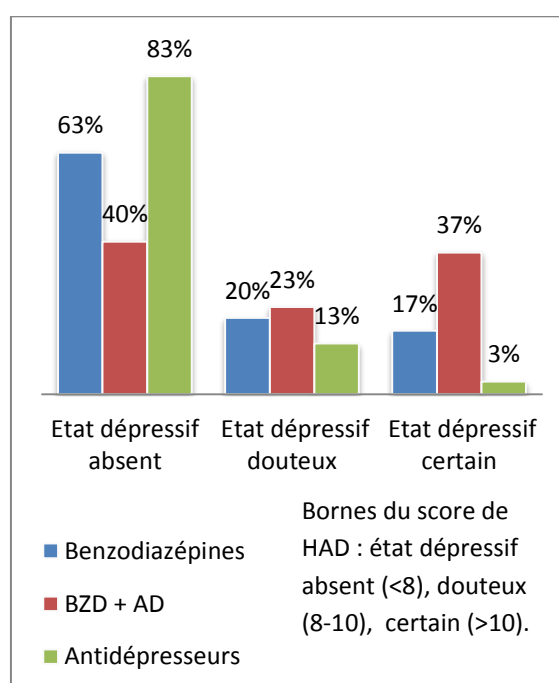


Figure 19 : Evaluation de l'état dépressif en fonction des groupes de patients

	Patients traités par anxiolytique(s) et ayant un état anxieux douteux ou certain
Groupe BZD	82%
Groupe BZD+AD	73%
Total	77%

Tableau VI : Patients traités par anxiolytique(s) et ayant un état anxieux douteux ou certain selon les groupes de patients.

	<b>Total</b> n=95	<b>BZD+AD</b> n=35	<b>BZD</b> n=30	<b>AD</b> n=30	
<b>Anxiété (O/N)</b>	61 / 34	24 / 11	20 / 10	17 / 13	NS
<b>Score d'anxiété</b>	9,01 ± 4,42	9,31 ± 5,03	9,53 ± 4,17	8,13 ± 3,87	NS
<b>Dépression (O/N)</b>	37 / 58	21 / 14	11 / 19	05 / 25 a	
<b>Score de dépression</b>	6,57 ± 3,92	7,97 ± 4,11	6,97 ± 3,82	4,53 ± 2,93 ab	
<p>Un groupe identifié par les lettres a, b ou c indique qu'il est significativement différent par rapport au groupe a (BZD+AD), b (BZD) ou c (AD). Abréviations : O/N = OUI/NON ; NS = non significatif ; BZD = benzodiazépine ; AD = antidépresseur</p>					

*Tableau VII : Caractérisation des symptômes anxieux et dépressifs de la cohorte totale et des sous-groupes individualisés en fonction des traitements.*

## **5/ Connaissance, information et ressenti du patient sur son traitement :**

La presque totalité des patients savaient justifier la prise de ces médicaments. Seuls deux patients n'ont pas su préciser les raisons du traitement (Cf. Annexe 14).

Au cours de l'étude et à la lumière des premiers résultats, nous avons voulu savoir si une psychothérapie avait été proposée aux patients. Seuls 16 sujets du groupe BZD et 12 du groupe AD ont pu y répondre; nous n'avons pas de réponse pour le groupe BZD+AD. Parmi ces patients, 25% s'étaient vu proposer une psychothérapie dans le groupe BZD et 42% dans le groupe AD. 31 à 33% de ces patients avaient déjà suivi une psychothérapie. (Cf. Figure 20 et 21)

Les pharmaciens ont délivrés moins de conseils aux patients que les médecins. Les patients du groupe BZD + AD ont reçu plus d'information de la part de leur médecin que les autres groupes : les 2/3 des conseils listés ont été renseignés par plus de 50% des patients de ce groupe contre 1/3 des conseils dans le groupe AD et 1/4 dans le groupe BZD. Concernant les pharmaciens, tous les conseils listés ont été rapportés par moins de 50% des patients (Cf. Figure 22, 23 et 24).

Dans le groupe BZD+AD, le respect des doses prescrites, le fait de ne pas arrêter brutalement le traitement et l'arrêt progressif des doses ont été les plus donnés par le médecin avec plus de 85% des patients. En revanche, seulement 9 à 43% des patients ont déclaré avoir reçu ces informations par un pharmacien (Cf. figure 24).

Dans le groupe AD, les trois conseils les plus diffusés par le médecin sont les mêmes que le groupe BZD + AD avec 77 à 97% des patients concernés. Par contre, seulement 13 à 40% des patients ont eu ces informations par un pharmacien (Cf. figure 23)

Dans le groupe BZD, le conseil le plus diffusé par le médecin est également le respect des doses prescrites (rapporté par 97% des patients), suivi de l'altération de la vigilance au volant et le fait de ne pas arrêter brutalement le traitement (rapportés par 53% des patients). 10 à 47% des sujets déclarent avoir eu ces informations de la part d'un pharmacien (Cf. figure 22).

Le risque de développer une dépendance sous ces traitements a été transmis à 63% des patients du groupe BZD+AD par un médecin et 11% seulement par un pharmacien

ainsi qu'à 47% des patients du groupe BZD par un médecin et 40% par un pharmacien, et enfin dans le groupe AD, 27% des patients ont reçu cette information de leur médecin et 10% de leur pharmacien.

Les conseils les moins relayés par les professionnels de santé tous groupes confondus sont le risque de convulsion à l'arrêt brutal du traitement (renseignés par 0 à 31% des patients selon les groupes) et les symptômes évocateurs d'un syndrome sérotoninergique (renseignés par 3 à 49% des patients selon les groupes).

Concernant les effets indésirables des traitements, le risque de somnolence était le plus renseigné dans chaque groupe : 33 à 51% des patients ont déclaré avoir reçu cette information par leur médecin et 11 à 37% par leur pharmacien. Selon les groupes, 37 à 57% des patients ont déclaré avoir des troubles de la mémoire depuis l'instauration du traitement. 33 à 49% se sont déjà sentis somnolents avec ces médicaments. Une sécheresse buccale a été rapportée par 23 à 49% des sujets. La majorité des patients traités par antidépresseurs ont constaté une prise de poids depuis le début du traitement (Cf. Figure 25, 26 et 27).

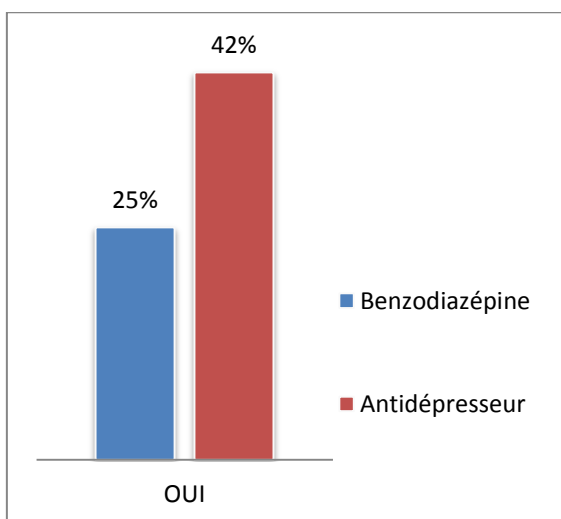


Figure 20 : patients s'étant vu proposé de suivre une psychothérapie.

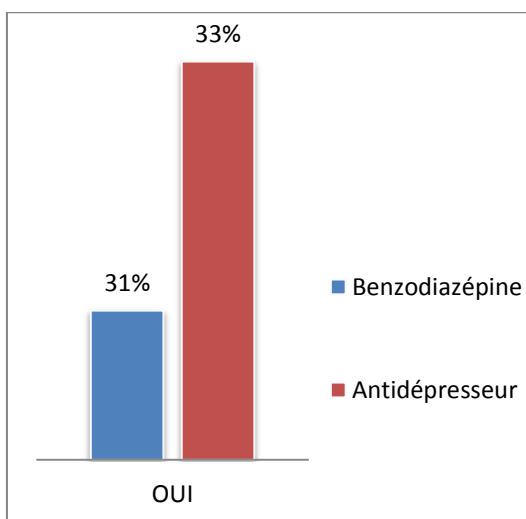
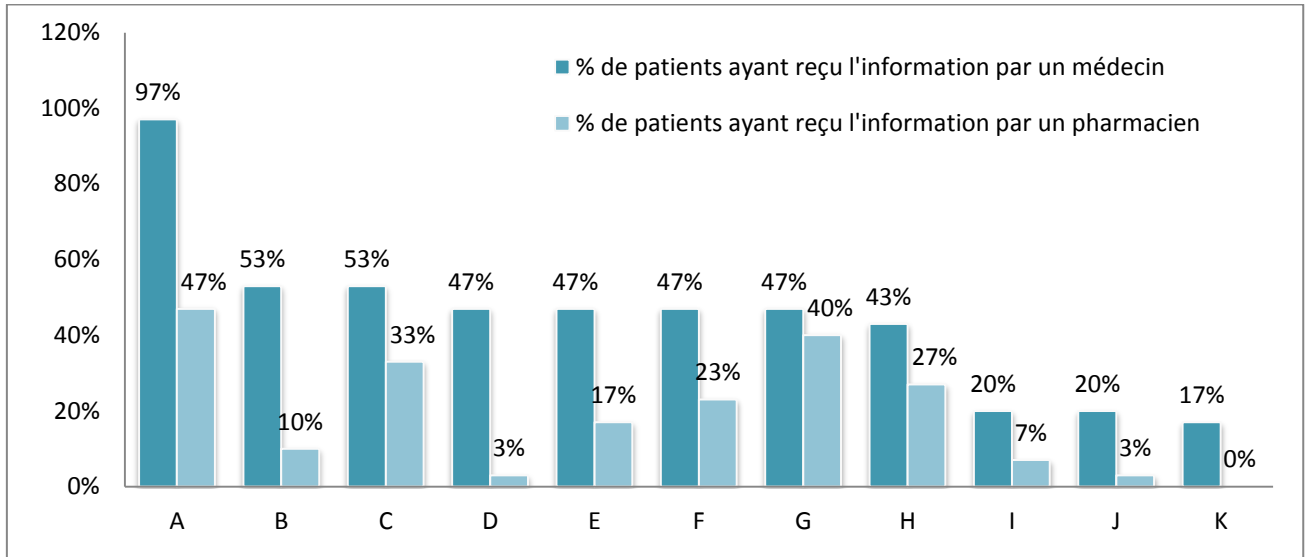


Figure 21 : patients ayant suivi une psychothérapie

○ **Conseils**

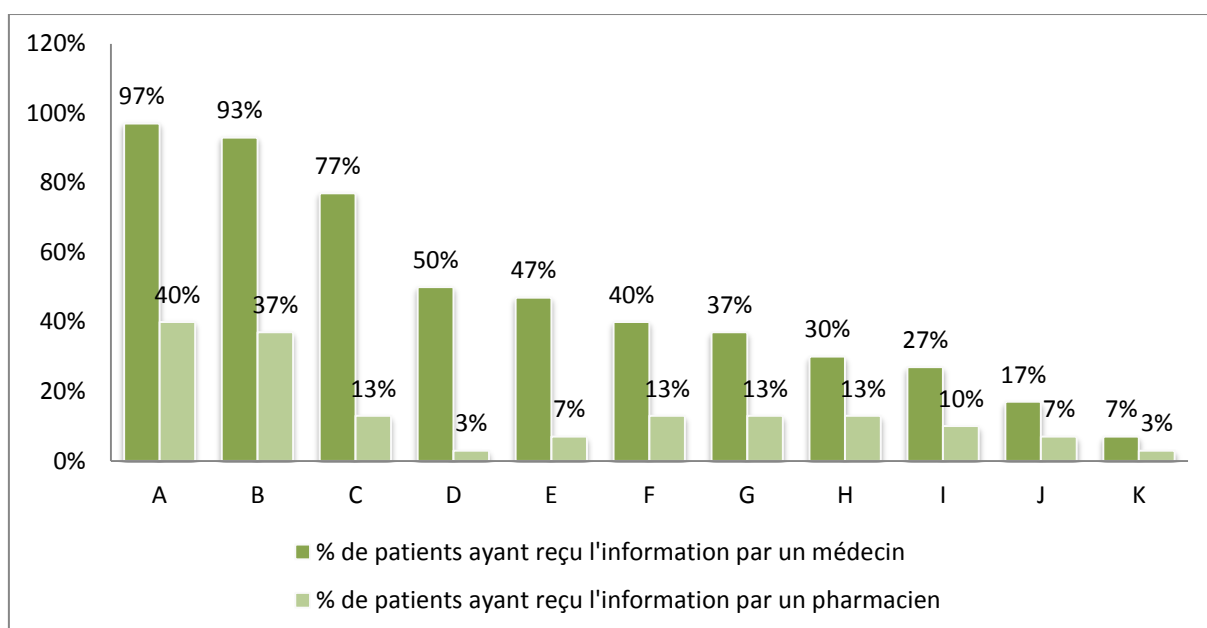
✓ **Groupe BZD :**



A	Respectez les doses prescrites par votre médecin
B	Ne pas arrêter le traitement brutalement
C	Attention, ce traitement peut modifier la vigilance au volant
D	En cas d'arrêt du traitement en accord avec votre médecin, diminuez progressivement les doses
E	Ne pas consommer d'alcool
F	Risque de réapparition d'insomnie et/ou d'anxiété à l'arrêt du traitement
G	Risque de développer une dépendance avec ce traitement
H	Conseils pour faciliter l'endormissement
I	Risque de rechute de dépression à l'arrêt du traitement
J	Risque de convulsion à l'arrêt brutal du traitement
K	Si vous ressentez certains de ces symptômes : Confusion, agitation, frissons, sueurs, tremblements, fièvre consultez auprès de votre médecin

Figure 22 : conseils apportés aux patients du groupe BZD par le médecin et le pharmacien.

✓ Groupe AD :

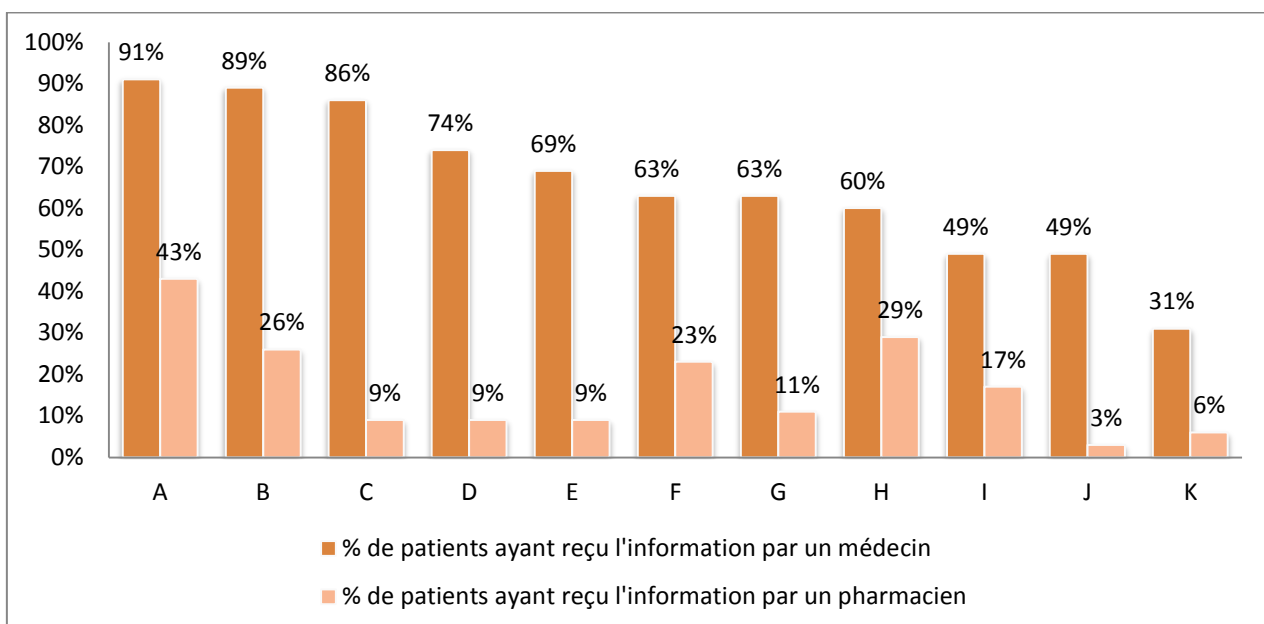


A	Respectez les doses prescrites par votre médecin
B	Ne pas arrêter le traitement brutalement
C	En cas d'arrêt du traitement en accord avec votre médecin, diminuez progressivement les doses
D	Risque de réapparition d'insomnie et/ou d'anxiété à l'arrêt du traitement
E	Risque de rechute de dépression à l'arrêt du traitement
F	Ne pas consommer d'alcool
G	Attention, ce traitement peut modifier la vigilance au volant
H	Conseils pour faciliter l'endormissement
I	Risque de développer une dépendance avec ce traitement
J	Si vous ressentez certains de ces symptômes : Confusion, agitation, frissons, sueurs, tremblements, fièvre consultez auprès de votre médecin
K	Risque de convulsion à l'arrêt brutal du traitement

*Figure 23 : Conseils apportés aux patients du groupe AD par le médecin et le pharmacien.*



✓ Groupe BZD+AD :



A	Respectez les doses prescrites par votre médecin
B	Ne pas arrêter le traitement brutalement
C	En cas d'arrêt du traitement en accord avec votre médecin, diminuez progressivement les doses
D	Risque de rechute de dépression à l'arrêt du traitement
E	Risque de réapparition d'insomnie et/ou d'anxiété à l'arrêt du traitement
F	Ne pas consommer d'alcool
G	Risque de développer une dépendance avec ce traitement
H	Attention, ce traitement peut modifier la vigilance au volant
I	Conseils pour faciliter l'endormissement
J	Si vous ressentez certains de ces symptômes : Confusion, agitation, frissons, sueurs, tremblements, fièvre consultez auprès de votre médecin
K	Risque de convulsion à l'arrêt brutal du traitement

Figure 24 : Conseils apportés par le médecin et le pharmacien dans le groupe BZD+AD.

○ **Effets indésirables**

✓ **Groupe BZD :**

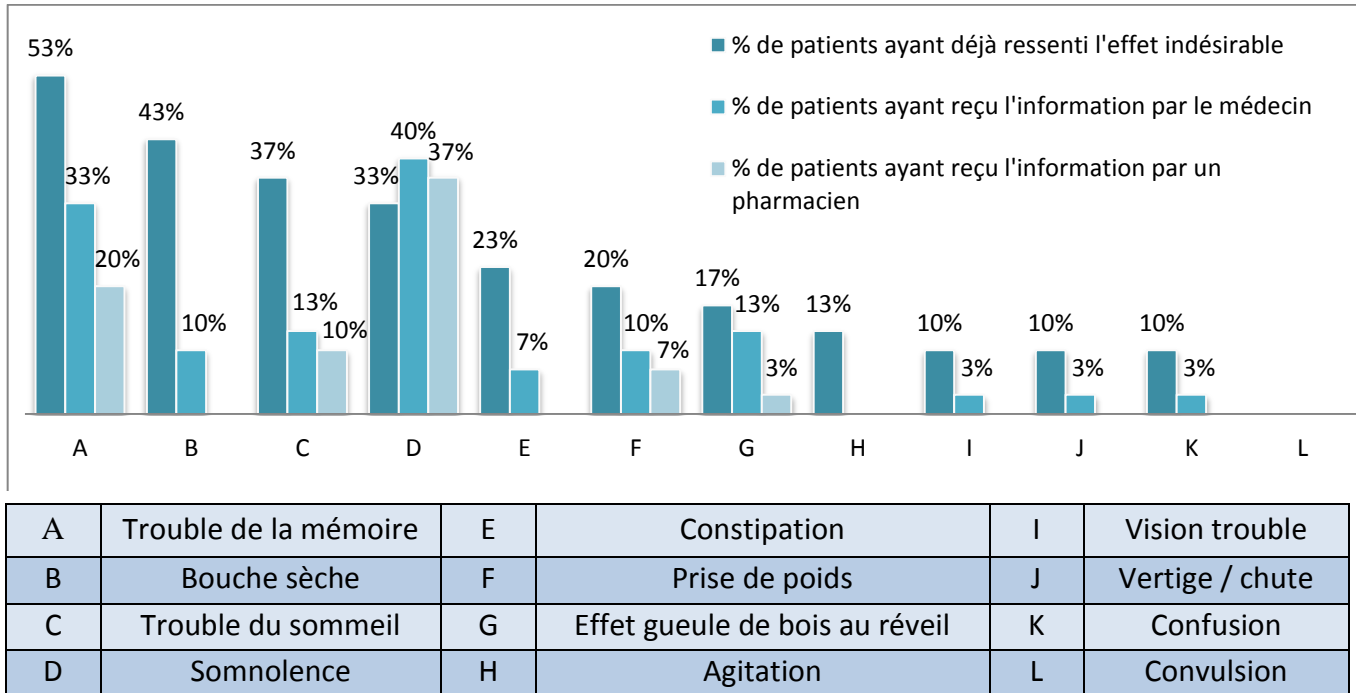


Figure 25 : Effets indésirables ressentis et transmis aux patients par le médecin et le pharmacien dans le groupe BZD

✓ **Groupe AD :**

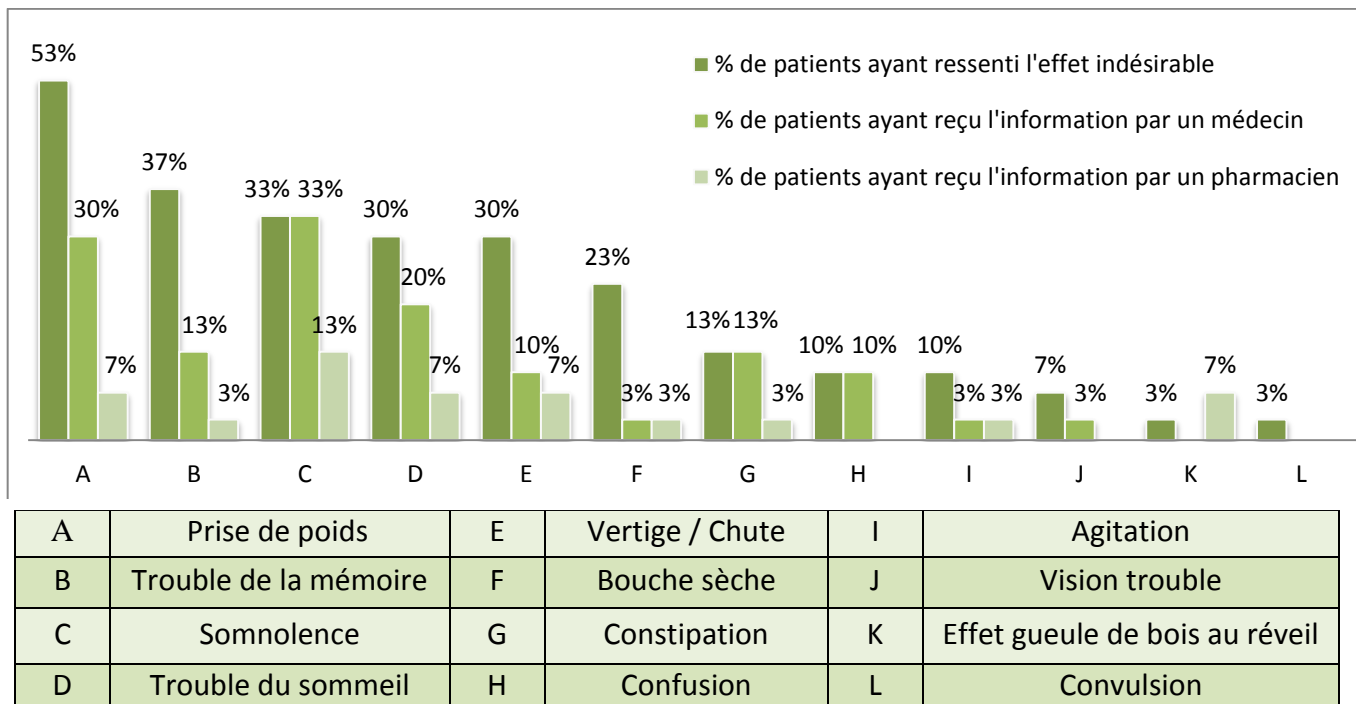
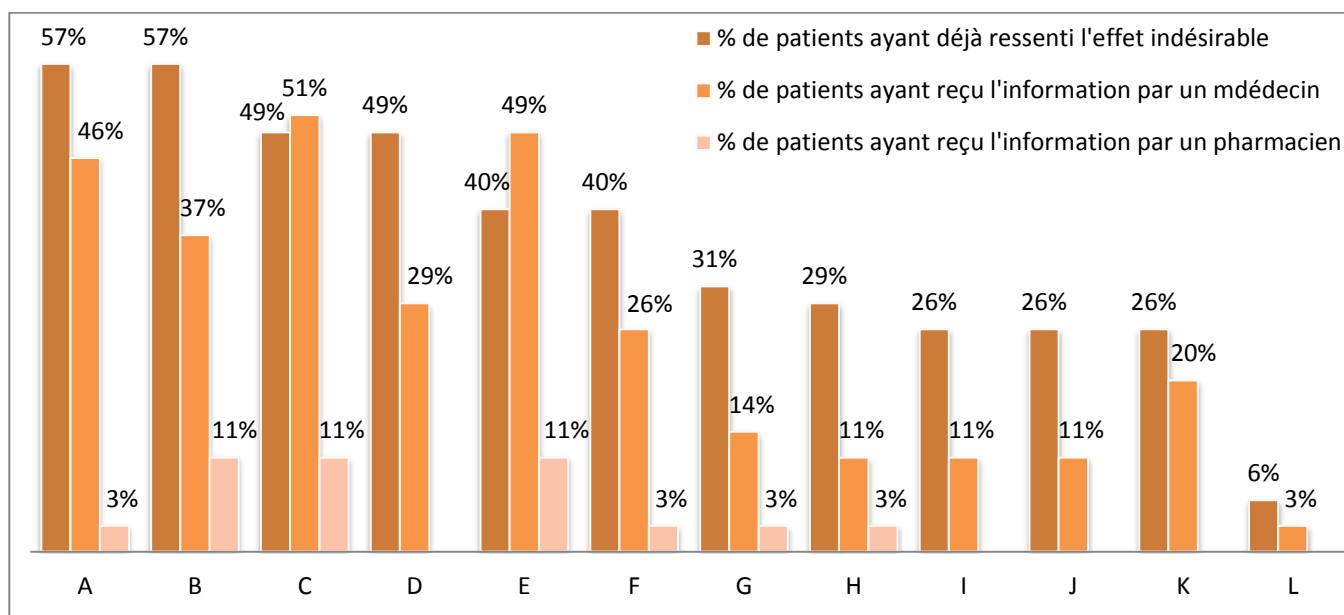


Figure 26 : Effets indésirables ressentis et transmis aux patients par le médecin et le pharmacien dans le groupe AD

✓ Groupe BZD+AD :



A	Trouble de la mémoire	E	Trouble du sommeil	I	Effet gueule de bois au réveil
B	Prise de poids	F	Constipation	J	Vertige / Chute
C	Somnolence	G	Agitation	K	Confusion
D	Bouche sèche	H	Vision trouble	L	Convulsion

Figure 27 : Effets indésirables ressentis et transmis aux patients par le médecin et le pharmacien dans le groupe BZD+AD

○ **Le cas de la dépendance :**

La grande majorité des patients traités par benzodiazépine ne pouvait se passer de leur traitement : 83.3% du groupe BZD (60% ont cités des hypnotiques) et 65.6% du groupe BZD+AD (30% ont cités des hypnotiques) (Cf. Figure 28 et annexe 15). Les patients traités par antidépresseur étaient quant à eux 28.4 à 40% à déclarer leur traitement indispensable (Cf. Figure 28). La molécule la plus souvent citée était la paroxétine (Cf. Annexe 15). Dans le groupe BZD+AD, à la question quel médicament est le plus indispensable pour vous, 27% des patients ont cité plusieurs médicaments psychotropes. Peu de patients ont cité un médicament n'étant ni une BZD, ni un AD (Cf. Annexe 15).

Le groupe AD avait un score de dépendance plus faible que les autres groupes. (Cf. Tableau IX et annexe 15).

17 à 48% des patients, sans différence de groupe, ont ressenti une diminution des effets du médicament avec le temps et parmi eux 14 à 19% traités par benzodiazépine et jusqu'à 50% traités par antidépresseur ont augmenté les doses pour retrouver ces effets (Cf. Figure 29). 8 à 33% des patients ont déclaré avoir augmenté les doses ou la durée de leur traitement par rapport à ce qui avait été prévu en début de traitement avec leur médecin (Cf. Figure 30).

58% des patients du groupe AD ont déclaré vouloir arrêter leur traitement contre 28% et 33% dans les autres groupes (Cf. Figure 31). 72 et 64% des patients des groupes BZD et BZD+AD (contre 42% dans le groupe AD) avaient déjà tenté d'interrompre leur traitement, cependant peu y étaient parvenus (Cf. Figure 32). Seulement 17 à 49% ont essayé d'arrêter leur traitement avec l'aide d'un médecin (Cf. Figure 33). La grande majorité (plus de 90%) d'entre eux a ressenti une recrudescence des symptômes lors de l'arrêt (Cf. Figure 34).

L'obtention et la consommation de la substance préoccupaient 40 à 61% des patients (Cf. Figure 35). 20 à 30% des groupes BZD et BZD+AD (contre 8% dans le groupe AD) ont rencontré des problèmes relationnels et professionnels liés à la prise du médicament et 16 à 18% ont eu des problèmes de santé causés par la prise du traitement (Cf. Figure 36 et 37). Aucun patient du groupe AD n'a eu recours à un acte de transgression pour obtenir son traitement. Ces comportements concernaient peu de patients des autres groupes (Cf. Figure 38 et annexe 15).

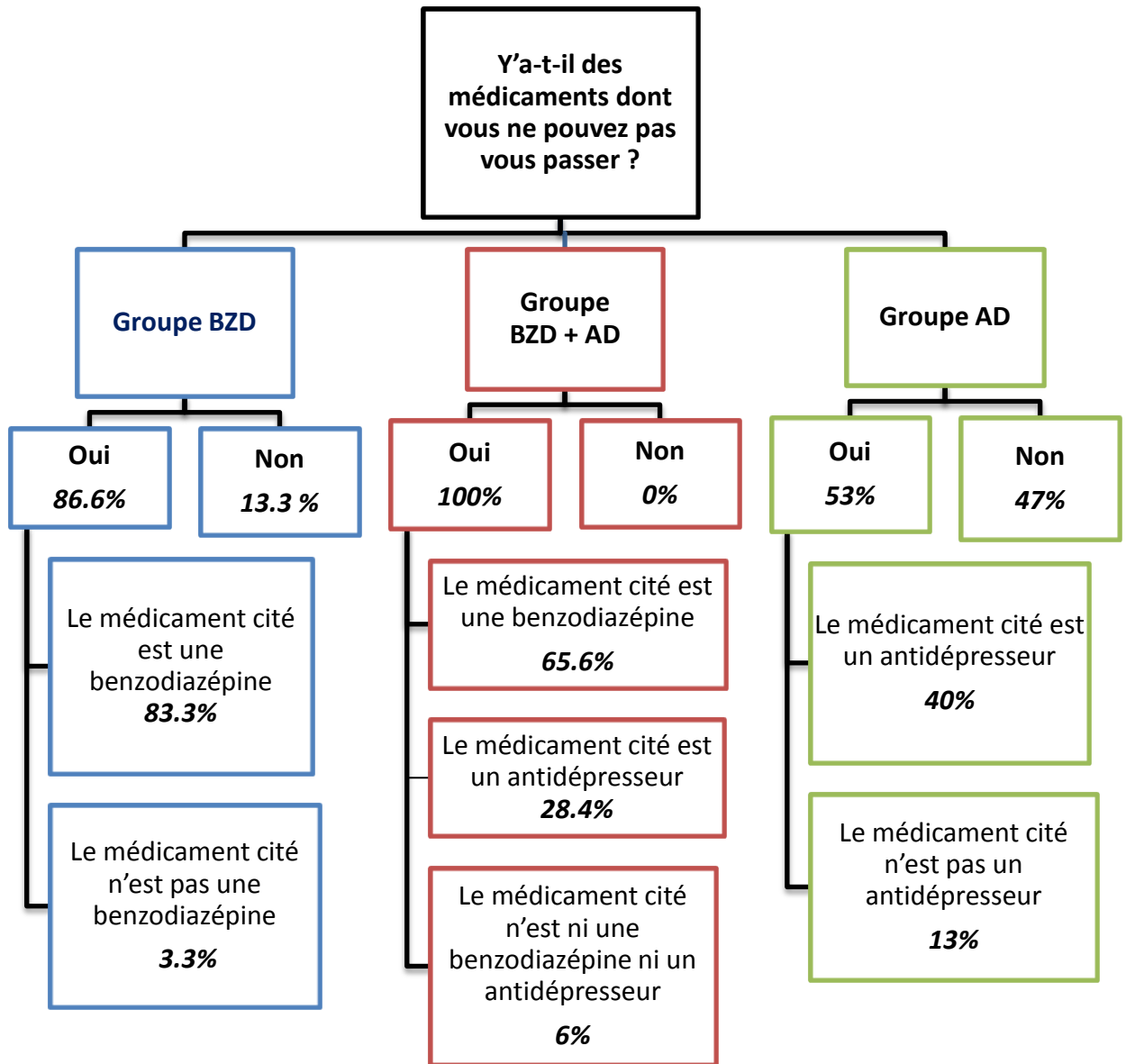


Figure 28 : Patients qui ne peuvent se passer d'un médicament selon les groupes.

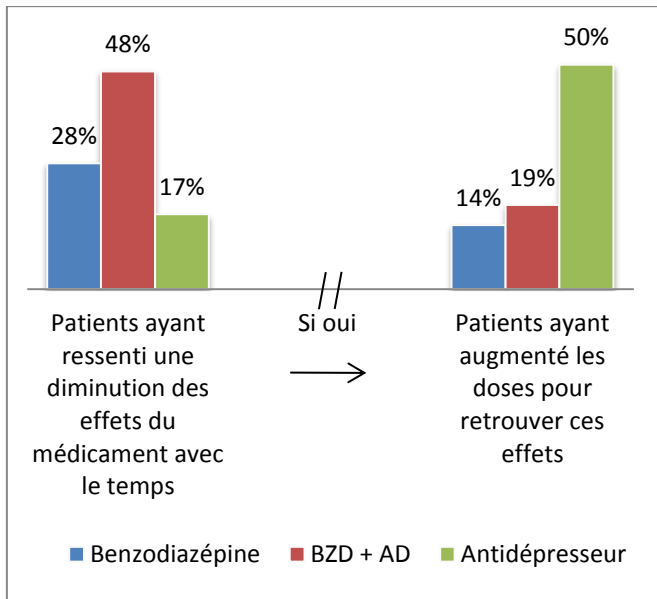


Figure 29 : Patient ayant ressenti une diminution des effets de la substance et augmenté les doses pour retrouver cet effet.

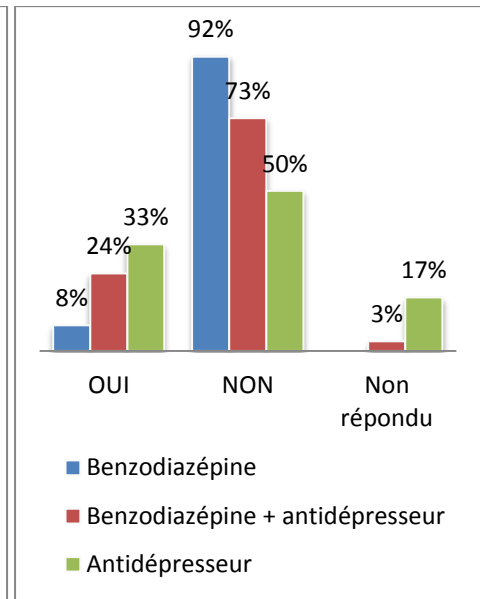


Figure 30 : Patients ayant augmenté les doses ou la durée de leur traitement par rapport à ce qui été prévu.

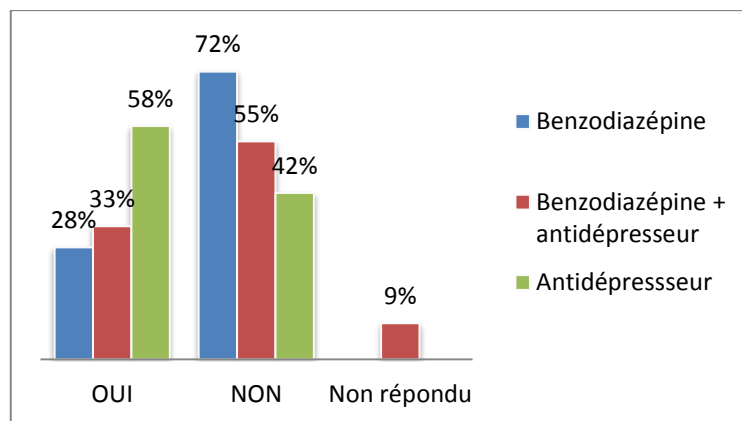


Figure 31 : Patients désirant arrêter leur traitement

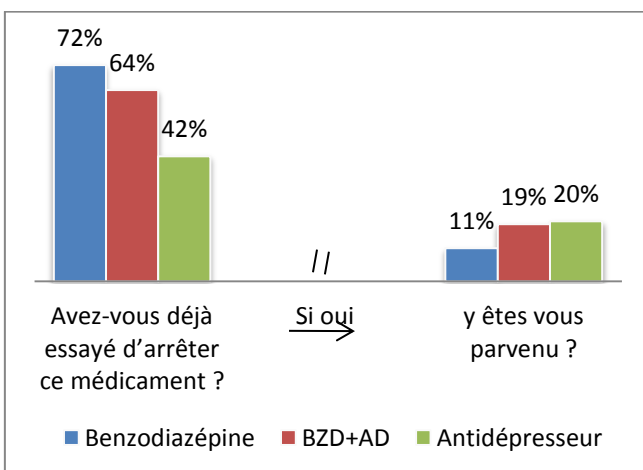


Figure 32 : Patients ayant tenté d'arrêter la substance et y étant parvenu selon les groupes

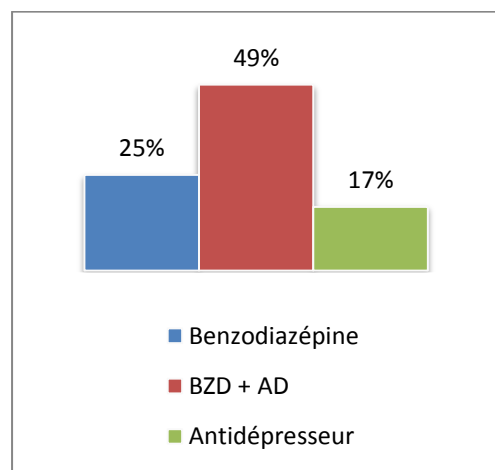


Figure 33 : Patients ayant essayé d'arrêter leur traitement avec l'aide d'un médecin

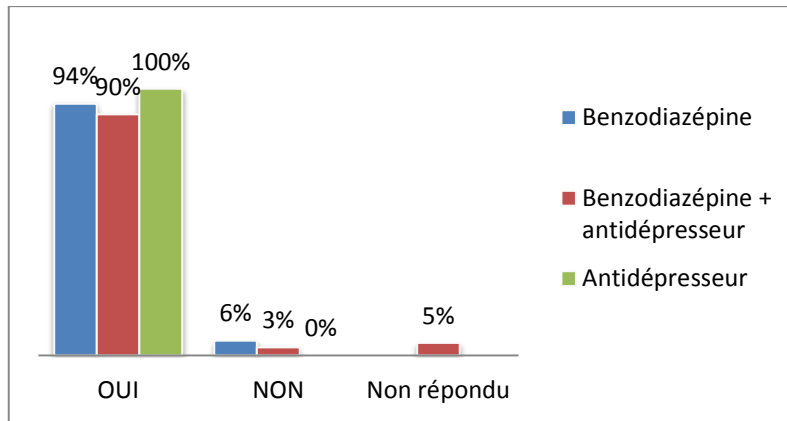


Figure 34 : Patients ayant ressenti une recrudescence des symptômes à l'arrêt de leur traitement

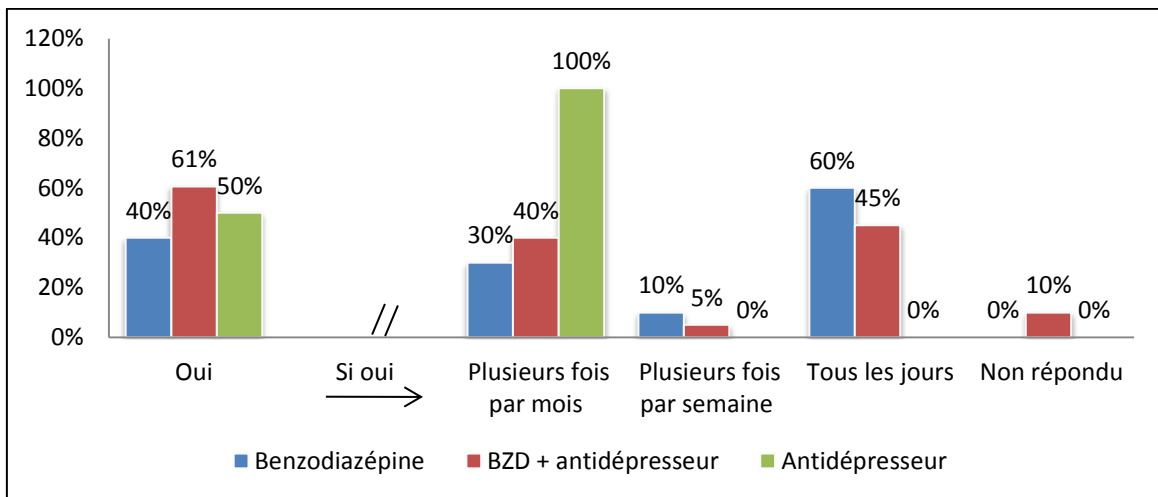


Figure 35 : Patients préoccupés par l'obtention et la consommation de la substance

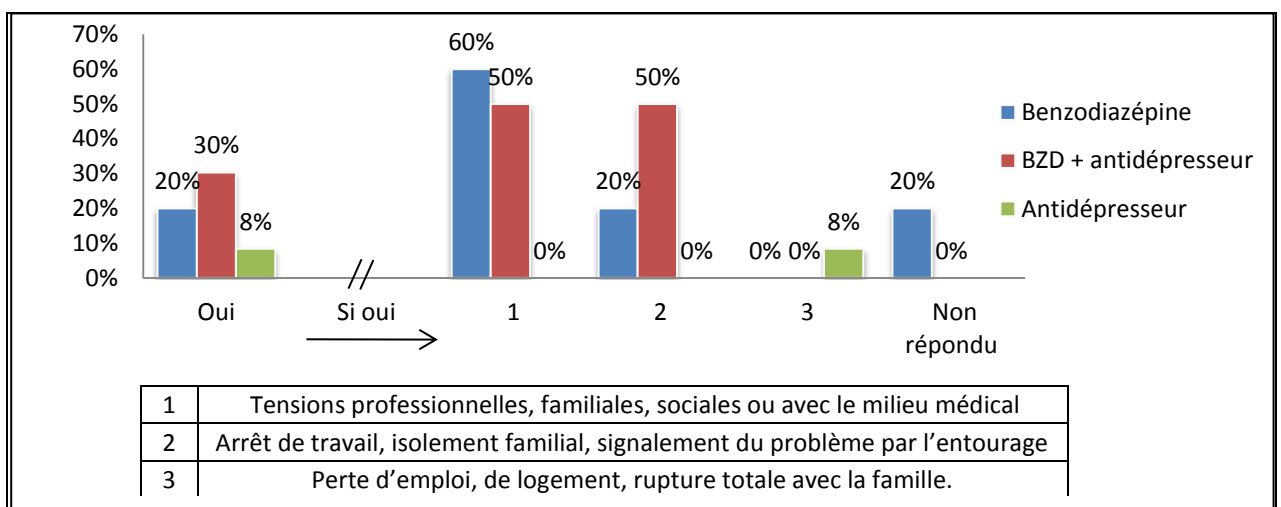


Figure 36 : Patients ayant rencontré des problèmes relationnels ou professionnels liés à la consommation du médicament

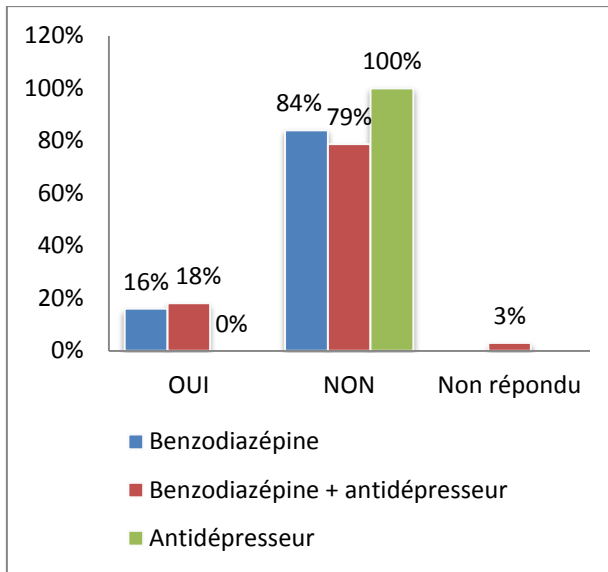


Figure 37 : patients ayant eu des problèmes de santé causés par le médicament

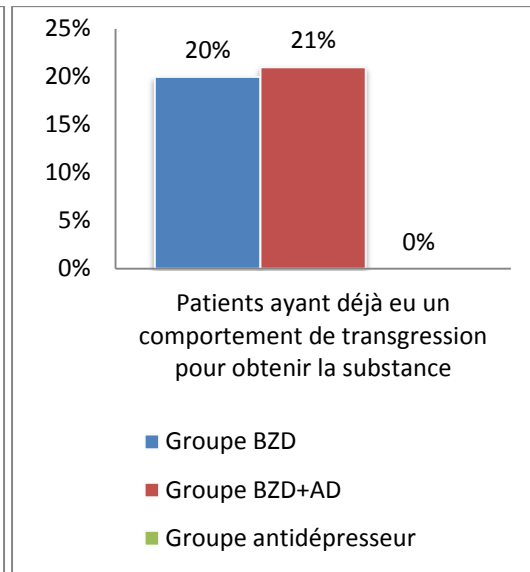


Figure 38 : Patients ayant déjà eu un comportement de transgression pour obtenir la substance

	Total n=95	BZD+AD n=35	BZD n=30	AD n=30	
<b>Incapacité à s'en passer (O/N)</b>	70 / 18	33 / 00 bc	25 / 04 ac	12 / 14 ab	
<b>Tolérance médicamenteuse (O/N)</b>	25 / 45	16 / 17	07 / 18	02 / 10	NS
<b>Souhait d'arrêt (O/N)</b>	25 / 41	11 / 18	07 / 18	07 / 05	NS
<b>Tentative d'arrêt (O/N)</b>	44 / 26	21 / 12	18 / 07	05 / 07	NS
<b>Réussite de l'arrêt (O/N)</b>	07 / 37	04 / 17	02 / 16	01 / 04	NS
<b>Symptômes à l'arrêt (O/N)</b>	41 / 02	19 / 01	17 / 01	05 / 00	NS
<b>Préoccupations d'obtention (O/N)</b>	36 / 34	20 / 13	10 / 15	06 / 06	NS
<b>Conséquences sociofamiliales (O/N)</b>	26 / 53	20 / 23 bc	05 / 19	01 / 11	
<b>Conséquences médicales (O/N)</b>	10 / 57	06 / 26	04 / 19	00 / 12	NS
<b>Exagération (O/N)</b>	04 / 65	02 / 31	02 / 22	00 / 12	NS
<b>Transgression (O/N)</b>	01 / 68	00 / 33	01 / 23	00 / 12	NS
<b>Score de dépendance</b>	6.8 ± 5	8.1 ± 5,16	6.1 ± 5,16	4.6 ± 3.10	

Un groupe identifié par les lettres a, b ou c indique qu'il est significativement différent par rapport au groupe a (BZD+AD), b (BZD) ou c (AD). Abréviations : O/N = OUI/NON ; NS = non significatif ; BZD = benzodiazépine ; AD = antidépresseur

Tableau VIII : Caractérisation de la dépendance aux substances de la cohorte totale et des sous-groupes individualisés en fonction des traitements.



## **DISCUSSION**

## DISCUSSION

La prescription des benzodiazépines et des antidépresseurs est un problème de santé publique d'une part à cause des problèmes de prescription massive et de consommation chronique (plus de 76% de nos patients ont des traitements depuis plus d'un an). D'autre part, ces traitements exposent à de nombreux effets indésirables dont des effets sédatifs et amnésiants (ressenti par plus de 50% de nos patients) ainsi qu'un risque de pharmacodépendance et de phénomène de sevrage : plus de 90% des patients de notre étude ayant essayé d'arrêter leur traitement ont ressenti un syndrome de sevrage. De plus on peut discuter de la pertinence de ces prescriptions quand on voit que la majorité des patients traités par hypnotiques révèlent des troubles du sommeil et 77% des patients traités par benzodiazépines anxiolytiques ont des troubles anxieux. Pour toutes ces raisons, la balance bénéfiques/risques de ces traitements doit être réévaluée régulièrement et les patients informés des risques associés.

### ❖ L'efficacité thérapeutique des traitements :

- Les benzodiazépines à visée hypnotique :

Notre étude montre que les patients traités par BZD souffrent significativement plus de troubles du sommeil ce qui justifie la prescription de ces molécules. Cependant on peut mettre en doute leur efficacité car les symptômes sont toujours présents après des mois, voire des années de traitement (81% des patients traités par hypnotiques le sont depuis plus d'un an). En effet, d'après nos résultats, 66% des patients traités par hypnotiques ont des difficultés pour s'endormir et 82% considèrent leur sommeil comme n'étant pas de bonne qualité. Par ailleurs, la prise de benzodiazépines au long cours entraîne une tolérance responsable de l'inefficacité du traitement. Au vue de ces résultats, une réévaluation du traitement serait nécessaire chez ces patients.

Ces consommateurs sont principalement des sujets âgés : 70% des patients du groupe BZD ont plus de 60 ans. Avec l'âge, le rythme veille-sommeil se modifie, les phases de sommeil sont plus courtes compensées par du sommeil diurne (siestes). Les décalages de phase sont également fréquents avec des difficultés d'endormissement et des éveils nocturnes plus nombreux et plus longs [26]. 30 à 50% de la population de plus de 65 ans se plaint de troubles du sommeil [11]. Le besoin d'une sieste intervient comme un

besoin de compensation d'une mauvaise nuit de sommeil. Cependant une sieste trop longue en après-midi réduit la pression de sommeil nocturne et retarde l'endormissement. Selon les règles d'hygiène du sommeil, les patients insomniaques doivent supprimer cette sieste. Dans notre étude près d'un patient sur deux traités par benzodiazépines pratique la sieste dans la journée.

Enfin, il ne faut pas perdre de vue que les benzodiazépines restent des traitements symptomatiques, les causes sous-jacentes sont souvent négligées, ce qui conduit à une chronicité du traitement. L'interrogatoire du patient est essentiel pour pouvoir dégager la source du problème. De mauvaises habitudes peuvent entraîner une insomnie, c'est pourquoi les règles d'hygiène du sommeil doivent être rappelées aux patients. De plus, l'interrogatoire peut permettre de mettre en évidence une insomnie par rumination qui associée à des réveils nocturnes multiples est le signe d'un trouble anxieux, dans ce cas c'est l'anxiété qui doit être traitée.

L'apnée du sommeil, les ronflements ou le syndrome des jambes sans repos sont également des éléments qui peuvent induire des troubles du sommeil. 16% des patients traités par benzodiazépines déclarent souffrir d'apnée du sommeil. Or, ces molécules sont contre indiqué en cas d'apnée non appareillé. Il aurait été intéressant de s'assurer de l'appareillage de ces patients. Par contre, plusieurs patients sous BZD décrivent des étouffements nocturnes et même des arrêts respiratoires au cours du sommeil hautement évocateurs d'apnées du sommeil alors qu'ils ne sont pas connus pour en souffrir. Si cette question avait été évoquée chez ces patients, une prise en charge adéquate aurait pu être mise en place pour permettre de déceler une éventuelle apnée du sommeil au lieu d'instaurer un traitement inapproprié.

- Les benzodiazépines à visée anxiolytique :

L'efficacité des benzodiazépines anxiolytique est également remise en question. Dans notre étude, 77% des patients traités par anxiolytiques avaient des niveaux d'anxiété considéré comme douteux ou certains. Un phénomène de tolérance s'installe avec le temps ce qui entretient l'état anxieux. De plus, sans une prise en charge du problème de fond, le traitement n'aura pas l'effet escompté.

En effet, une psychothérapie peut être intéressante pour travailler sur la source des symptômes et apprendre aux patients à mieux appréhender les situations à risque d'anxiété. Cependant, seulement 25% (sur 16 interrogés) des patients traités par benzodiazépines se

sont vu proposer une psychothérapie et 31% (sur 16 interrogés) en ont déjà suivi une. Comme pour les benzodiazépines hypnotiques, malgré des traitements de longue durée (76% des traitements étaient supérieur à un an), les symptômes sont toujours présents. De plus, ces prescriptions vont à l'encontre des recommandations actuelles qui limitent la prescription des hypnotiques à un mois et des anxiolytiques à trois mois afin d'éviter le développement de dépendance.

- Les antidépresseurs :

Concernant les antidépresseurs, la majorité des traitements de notre étude est instauré depuis plus d'un an (76.4%). Cependant, on peut se demander la nécessité de poursuivre ces prescriptions car 83% des patients du groupe antidépresseur n'ont pas de troubles dépressifs. Ces résultats peuvent être du à l'efficacité du traitement, l'arrêt pourrait alors être envisagé chez ces patients. Le traitement peut être également utilisé dans le cadre de troubles anxieux, or 57% des patients du groupe antidépresseur présentent un état anxieux douteux ou certain. Dans ce cas, la pertinence de ces traitements laisse à discuter.

De plus, les difficultés de repérage des patients atteints de dépression caractérisée peut expliquer en partie l'écart observé entre les indications des antidépresseurs et l'état psychologique réel du patient. Il y a un risque de confusion entre dépression caractérisée et troubles dépressifs "mineurs" qui ne peuvent pas être considérés comme de nouvelles entités d' "épisodes dépressifs majeurs" et ne justifie pas un traitement antidépresseur [25].

Les antidépresseurs ne sont pas les seuls traitements de la dépression. Un soutien psychologique structuré est nécessaire pour la prise en charge des sujets déprimés. Les psychothérapies peuvent occuper une place importante dans le traitement, notamment à distance de la phase aiguë [25]. Or, seulement 33% (sur 12 interrogés) des patients du groupe AD ont suivi ou suivie une psychothérapie.

Ces résultats confirment l'existence d'une inadéquation entre la durée des prescriptions et les recommandations. L'état psychologique du patient devrait être réévalué régulièrement pour permettre l'adaptation du traitement.

❖ Les risques des traitements :

• Des associations inappropriées :

Une prescription concomitante de benzodiazépine (ou apparenté) et d'antidépresseur, comme on peut le voir dans le groupe BZD-AD, ne doit pas être systématique du fait des effets indésirables des benzodiazépines. Elle peut être justifiée en début de traitement lorsqu'existent une insomnie et/ou une anxiété invalidante. Pour éviter le risque de dépendance, il est recommandé d'utiliser la dose minimale efficace et d'interrompre le traitement dès que l'anxiété et/ou l'insomnie se sont amendées du fait de l'effet de l'antidépresseur [19]. Malgré ces recommandations, 77.5% des patients de ce groupe consomment des benzodiazépines depuis plus d'un an. De plus, les patients traités par cette association ont rapportés plus d'effets indésirables. La prise de plusieurs psychotropes engendre une accumulation des effets. Ces associations devraient rester rares, et être instaurées qu'en cas de balance bénéfice/risque favorable.

De même, l'association de benzodiazépine doit rester exceptionnelle car elle entraîne une accumulation des effets néfastes pour le patient. Or, elle est retrouvée dans 70% des cas de co-prescriptions du groupe BZD. Ces associations sont d'autant plus dangereuses qu'elles concernent les tranches d'âge élevées plus sensibles à ces effets.

• Une information insuffisante :

L'éducation sur la santé par le pharmacien et le médecin est une obligation déontologique. Pour adhérer à la proposition de traitement, le patient doit comprendre sa maladie, l'action de ses médicaments, les bénéfices escomptés et les effets indésirables potentiels. Cependant, que ce soit par le médecin ou le pharmacien, les conseils qui sont apportés sont insuffisants au vue des conséquences que peut avoir un traitement mal encadré. Le ressenti du patient est également important pour évaluer le bénéfice du traitement et permettre sa réévaluation. L'information et l'écoute sont capitales et restent la clé du bon déroulement du traitement.

Des conseils primordiaux comme le risque de somnolence ou de troubles de la mémoire sont trop peu transmis. Comme nous l'avons vu précédemment la somnolence diurne peut être responsable d'accidents de la route, ou de chute chez le sujet âgés. Or,

moins de 40% des patients du groupe BZD en ont été informés par les médecins et pharmaciens et 1/3 seulement dans le groupe AD. Par contre, 39% des patients ont ressenti cet effet.

Les BZD augmenteraient de 50% le risque de démence. Cependant, aucune étude n'a prouvé cet effet sur le plan physiopathologique, il ne sert à rien d'effrayer les patients consommateurs de courte durée à ce sujet. En revanche, cet argument peut être utilisé pour dissuader les patients consommant à outrance ces traitements. Néanmoins, moins de 40% des patients de notre étude en ont été informés alors que près de 50% déclarent avoir des troubles mnésiques depuis l'instauration du traitement.

D'autres effets certes moins dangereux tels qu'une prise de poids (ressenti par 55% des patients) ou une hyposialorrhée (ressenti par 36% des patients) sous antidépresseurs doivent être notamment indiqués pour permettre une meilleure observance. Certains patients ne supportant pas de prendre quelques kilos arrêtent leur traitement du jour au lendemain sans en faire part à leur médecin. Ces réactions peuvent engendrer des syndromes de sevrages.

Concernant les sujets âgés, une attention toute particulière doit leur être consacrée car ils sont les plus sensibles aux effets indésirables. Le vieillissement de la population implique une augmentation des pathologies chroniques et donc une accumulation des prescriptions. Or, la multiplication des traitements accroît sérieusement le risque d'effets indésirables. De plus, le métabolisme des sujets âgés étant plus lent, ils éliminent moins vite les molécules actives. On estime à 50% les effets indésirables pouvant être évités par une meilleure gestion des ordonnances [21].

- Le cas de la dépendance :

Le risque de dépendance concerne essentiellement les anxiolytiques ou hypnotiques. Le score de gravité de dépendance est plus faible dans le groupe AD que dans les groupes sous BZD. De plus, dans notre étude, 94% des patients du groupe BZD+AD sont dans l'incapacité de se passer de leur traitement et 83.3% dans le groupe benzodiazépine contre 40% dans le groupe antidépresseur. Les conséquences sociofamiliales de la prise de ces médicaments suivent le même mouvement : les patients les plus concernés sont ceux du groupe BZD+AD (30%) suivi du groupe BZD (20%) et enfin du groupe AD (8%). Ces facteurs semblent prédictifs d'un risque addictif. Cependant

le risque de développer une dépendance sous ces traitements n'a été communiqué par un médecin qu'à 55% des patients traités par benzodiazépine et à 25.5% par un pharmacien.

Le syndrome de sevrage semble être une des principales raisons de la chronicité de ces traitements. Dans notre étude, tous groupes confondus, la quasi-totalité des patients (plus de 90%) qui ont tenté d'arrêter leur traitement ont ressenti une recrudescence des symptômes. De plus, peu de patients (moins de la moitié) ont tenté l'arrêt avec le soutien d'un médecin. Ce manque d'encadrement est une des raisons de cet échec. Le fait que le patient souhaite ou essaie d'arrêter son traitement montre qu'il ressent un mal être sous cette molécule. Les conséquences que le patient subit lors de sa consommation sont supérieures aux bénéfices. Le patient se trouve esclave du traitement et ressent suffisamment d'« effets négatifs » pour lui imposer l'idée d'arrêter [17]. De plus, si les causes ayant motivé l'instauration du traitement n'ont pas significativement régressé et qu'une stratégie de sevrage n'a pas été mise en place, les tentatives d'arrêt ont alors toutes les chances d'être compromises.

Afin d'éviter ce syndrome de sevrage, le patient doit être informé de ne pas arrêter brutalement son traitement. Cependant, l'information de ce risque a été le moins donnée dans le groupe BZD, seulement 53% des patients en ont été informés par leur médecin (contre 89 et 93% dans les autres groupes) et 10% par leur pharmacien, ce qui montre bien la banalisation de cette prescription. L'information sous benzodiazépine ne doit pas être négligée, l'arrêt brutal du traitement pouvant être responsable de convulsions.

Le développement de l'évaluation de la gravité de dépendance aux médicaments en médecine générale permettrait de repérer les consommations à risques et de mieux appréhender ces syndromes.

#### ❖ Limites de l'étude :

La taille de l'échantillon (n=95) répartie en trois sous-catégories de 30 à 35 sujets forme des petits groupes ce qui limite les performances statistiques. Ces groupes sont encore réduits lors du questionnaire d'évaluation de la gravité de pharmacodépendance car seuls les patients concernés y ont répondu, ce qui représente 25 sujets du groupe benzodiazépine, 33 sujets du groupe BZD-AD et 12 sujets du groupe antidépresseur.

Cette étude comprend également des biais de recrutement. Tout d'abord les 2/3 des questionnaires ont été rapportés par le même investigateur et n'ont donc pas été distribués

de manière équitable dans les différentes officines. De ce fait, la plupart des prescriptions proviennent des mêmes médecins ce qui engendre un biais de prescripteurs. Les enquêteurs ont tous exercés dans la Drome, l'Isère ou la Savoie, les questionnaires ne sont pas représentatifs de la population nationale. De plus, la majorité des patients de l'échantillon ont des traitements de longue durée, les probabilités de leur remettre un questionnaire sont plus élevées que pour les patients qui ont une prescription ponctuelle et qui par conséquent ne reviennent que rarement à l'officine. De même, les personnes âgées, étant à la retraite, sont davantage disponibles pour remplir le questionnaire qu'une femme active avec enfants à charge, les chances de retour sont plus fortes dans cette tranche d'âge. Enfin, les patients qui ont rencontré des difficultés avec leur traitement (effets indésirables, dépendance, ...) se sentent plus concernés par le questionnaire et ont pu être plus réceptifs à l'étude.

❖ **Des solutions pour améliorer l'information et la prescription**

- Le meilleur moyen de transmettre l'information :

Une étude américaine a comparé l'efficacité de trois moyens d'information sur les effets indésirables de la digoxine. Trois groupes ont reçu les mêmes renseignements soit verbalement soit à l'aide d'un feuillet imprimé soit par l'association des deux moyens. L'étude tend à montrer que l'information écrite est plus efficace que la seule communication verbale mais elle est moins efficace que la combinaison des deux. [5]

Une autre étude a tenté de démontrer l'impact de l'information sur l'observance des patients sous antidépresseurs. Trois groupes de patients ont reçu soit une information verbale et écrite sur les effets indésirables du traitement, soit une information verbale et écrite sur les effets bénéfiques du traitement soit aucune information. Après 6 semaines de traitement, les résultats suggèrent qu'une information verbale et écrite améliore l'observance, des informations sur les effets bénéfiques plutôt que sur les effets indésirables conduisent à moins de rapport d'effets indésirables. [13]

Une étude réalisée en 1999, a constitué quatre groupes de patients sous antidépresseurs afin d'établir les effets de différents type d'information sur l'observance. Un premier groupe n'a reçu aucun conseil, un second groupe a reçu une brochure d'informations sur le traitement, un troisième a reçu des conseils par une infirmière aux



semaines 2 et 8, et un dernier groupe a reçu une brochure et des conseils par une infirmière. L'analyse des résultats a confirmé que l'attribution de conseils a un effet significatif sur l'adhérence au traitement, 63% des patients ont continué ces médicaments à 12 semaines dans le groupe conseillé contre 39% dans le groupe qui n'a pas reçu de conseil. [14]

L'information paraît donc primordiale pour une bonne observance. L'association d'une communication écrite et verbale semble la meilleure combinaison. La répétition des conseils à chaque visite que ce soit à l'officine ou au cabinet médical renforce le message.

- La formation des professionnels de santé :

D'après une étude du baromètre santé des médecins généralistes, plus de 70 % des médecins souhaiteraient bénéficier d'une formation en éducation thérapeutique pour améliorer leur rôle [7]. En effet, que ce soit le médecin ou le pharmacien, la formation initiale des professionnels de santé à ce sujet doit être accentuée pour permettre une meilleure prise en charge du patient. De plus, des programmes de sensibilisation auprès des professionnels de santé peuvent être mis en place pour rappeler les consignes de prescription et de délivrance.

Un programme Suédois effectué de 1938 à 1984 consista en une formation des médecins généralistes sur les symptômes, l'étiologie, les diagnostics et le traitement de la dépression. Ceci a permis une réduction de la prévalence des dépressions, des hospitalisations et des arrêts maladies dans ce domaine ainsi qu'une diminution des taux de suicide. Les prescriptions d'antidépresseurs ont augmenté alors que celle d'anxiolytiques et hypnotiques ont diminué. Mais pour avoir un impact à long terme, ces campagnes doivent être régulièrement répétées car dans le cas ci-dessus, un retour au niveau préprogramme a été mis en évidence dans les 3 ans qui ont suivi l'arrêt de celui-ci. [4].

Ces programmes doivent mettre l'accent sur les recommandations de la HAS [21] afin d'améliorer la prescription en particulier chez la personne âgée en rappelant au médecin de :

- Réévaluer régulièrement les diagnostics. Il serait intéressant de généraliser l'utilisation des questionnaires d'aide au diagnostic de maladies psychiatriques afin

d'améliorer la prise en charge des patients. Seulement 16.8% des médecins généralistes déclarent en utiliser [7] (Annexe 16).

- Prescrire des médicaments dont l'efficacité est démontrée. En effet, nos résultats montrent une efficacité des benzodiazépines à long terme fortement discutable, une tolérance semble s'installer avec le temps entraînant une chronicité du traitement sans pour autant améliorer la qualité de vie du patient.
- Prendre en compte le rapport bénéfices/risques, surtout chez le sujet âgé plus sensible aux effets indésirables.

Limiter les prescriptions de benzodiazépine ou antidépresseur reste le meilleur moyen d'éviter les complications. Pour cela il faut renforcer la formation des médecins sur les thérapies alternatives. Le rappel des règles d'hygiènes du sommeil est la base du traitement des insomnies. Quand aux troubles anxieux (qui d'ailleurs peuvent induire des insomnies), les thérapies cognitivo-comportementales, la relaxation, le yoga, la reprise d'une activité physique modérée mais régulière sont des solutions efficaces. De même, une psychothérapie peut être mise en place chez les patients dépressifs pour traiter le fond du problème.

Cependant, les patients restent très demandeurs de ces traitements car ils soulagent rapidement les symptômes. Les médecins subissent cette pression et sont souvent débordés avec des salles d'attentes qui ne désemplissent pas, la prescription devient alors une solution de facilité. De même, à l'officine le pharmacien manque de temps pour rappeler les conseils à chaque visite du patient et fini par délivrer le traitement sans se poser de questions. De plus, l'assurance maladie entretient ces prescriptions en les remboursant malgré des pratiques qui vont à l'encontre des recommandations.

Il faut responsabiliser les professionnels de santé vis-à-vis de ces pratiques. Au delà de la durée normale de prescription, on peut imaginer que le médecin doive justifier la poursuite du traitement par une balance bénéfice/risque favorable et suite à l'échec des autres moyens utilisés. De plus, réserver la prescription des benzodiazépines aux psychiatres permettrait d'améliorer leur encadrement. Concernant le pharmacien, grâce à la généralisation du dossier pharmaceutique celui ci pourrait avoir accès aux renouvellements de longue durée ainsi qu'aux chevauchements d'ordonnance et ainsi contacter le médecin pour assurer la délivrance.

- Les campagnes d'informations :

Des campagnes d'informations grand public permettraient également de sensibiliser la population aux risques des benzodiazépines et des antidépresseurs. Pour plus de 80 % des médecins généralistes, ces campagnes les aideraient à mieux remplir leurs missions. De plus, la remise personnalisée de brochures d'information pourrait être très utile pour renforcer le(s) message(s). En effet, plus de 70 % des médecins souhaiteraient disposer de supports écrits d'information, pour améliorer leur rôle d'éducation [7].

D'après une enquête IFOP réalisé en 2012, 94% des patients font confiance à leur pharmacien, ce qui fait de lui un acteur important dans la transmission d'information [23]. Du fait de son accessibilité, de la fréquence des contacts et de la bonne connaissance des patients, le pharmacien occupe une place privilégiée pour accompagner les patients [18]. Cependant, notre étude nous montre que le pharmacien est trop en retrait dans ces missions, l'information qu'il apporte aux patients est insuffisante. Il voit la plupart des patients plus souvent que les autres soignants, ce qui devrait lui permettre de repérer plus facilement les consommations à risques et de détecter les patients rencontrant des difficultés avec leur traitement (effets indésirables, mauvaise observance,...). Il pourrait ainsi orienter le patient vers une consultation médicale quand il l'estime nécessaire. Or il ne semble pas savoir profiter de sa situation. De plus, la délivrance des médicaments, est un moment privilégiée pour l'information et l'éducation au bon usage. Des formations du personnel officinal à ce sujet et une implication dans les campagnes de prévention, nationales ou locales permettrait d'augmenter sa participation dans la prise en charge du patient. [6]

**THESE SOUTENUE PAR** : Manon Reboul.

**TITRE : Etude transversale observationnelle de la balance bénéfice-risque des traitements par benzodiazépines et/ou antidépresseurs auprès de patients interrogés par auto-questionnaires en officine**

**CONCLUSIONS :**

En France particulièrement, la prescription de benzodiazépines et d'antidépresseurs est un problème de santé publique en raison du volume important de médicaments prescrits, souvent pour de très longues durées, et surtout en raison des risques associés, dont les effets sédatifs et amnésiants. De plus, les syndromes de sevrage, et le développement d'une dépendance pérennisent la consommation chronique de certains de ces médicaments.

L'objectif de notre étude a été d'évaluer par auto-questionnaires délivrés dans dix officines à des patients consommateurs de benzodiazépines et/ou antidépresseurs la balance bénéfice-risques de ces traitements et notamment l'information qui leur a été apportée à ce sujet par les professionnels de santé qui les ont prescrits (médecins) et délivrés (pharmaciens).

Notre étude transversale observationnelle a montré que les troubles mnésiques sont ressentis chez près de 50% des patients, et plus particulièrement chez ceux traités par l'association benzodiazépine-antidépresseur (57%). De même, la somnolence diurne est un des effets délétères de ces traitements ; avec les vertiges, elle peut contribuer aux chutes chez la personne âgée et engendrer des fractures. Elle favorise également les accidents de la route par une baisse de la vigilance au volant ; 39% des patients interrogés ont déjà ressenti une somnolence sous ces traitements et 22% ont été victimes de chutes ou de vertiges.

En termes d'efficacité, il persiste des troubles anxieux pour 77% des patients traités par anxiolytiques et des troubles du sommeil chez la majorité des patients traités par hypnotiques. Les 2/3 ont des difficultés pour s'endormir et 1/3 déclarent avoir un sommeil de mauvaise qualité. Ces résultats font discuter de la pertinence de ces traitements, notamment au long cours.

Les risques de dépendance concernent essentiellement les anxiolytiques et les hypnotiques benzodiazépiniques. Les patients du groupe antidépresseur présentent des scores de dépendance moins élevés que les groupes traités par benzodiazépines.

L'usage prolongé à dose thérapeutique des benzodiazépines et antidépresseurs, expose également au risque d'un phénomène de sevrage en cas d'arrêt brutal. En effet, la quasi-totalité des patients de notre étude ont ressenti une recrudescence des symptômes à l'arrêt du traitement. La survenue de ces symptômes souvent très éprouvants explique en grande partie la réticence des usagers et des prescripteurs à interrompre le traitement. Un moyen de limiter ces difficultés passe par l'information des patients. Les médecins et/ou pharmaciens doivent informer le patient des risques potentiels des molécules prescrites et apporter les conseils nécessaires au bon déroulement du traitement. De plus, une meilleure compréhension du traitement améliore l'observance, et facilite l'arrêt. Or, notre étude a montré très clairement un manque d'information délivrée par le médecin, et de manière encore plus patente, par le pharmacien. Des conseils primordiaux sont insuffisamment diffusés. Par exemple, 50% des patients ont été informé d'une possible baisse de vigilance au volant par un médecin et 25% par un pharmacien, ou encore 46% du risque de dépendance par un médecin et 20% par un pharmacien.

Nos résultats montrent une banalisation de la prescription et de la délivrance de ces médicaments qu'il faut absolument enrayer par une sensibilisation des professionnels de santé, dès leur formation initiale et par des campagnes d'information grand public.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 5/02/13

**LE DOYEN ET PRESIDENT DE LA THESE**

  
**PROFESSEUR CRIBUOT**

## BIBLIOGRAPHIE :

- [1]. **Barbone F, McMahon Ad, Davey Pg, Morris Ad, Reid Ic, Mcdevitt DG, Macdonald TM.** Association of roadtraffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998;352:1331-36.
- [2]. **Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF.** Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *CNS Drugs* 2004;18:37-48.
- [3]. **Billioti S, Beguaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J-F, Peres K, Kurth T, Pariente A.** Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ.* 2012 Sep 27;345:e6231. doi: 10.1136/bmj.e6231.
- [4]. **Briot, M.** Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes. *Assemblée nationale.* juin 2006  
[En ligne] : <http://www.assembleenationale.fr/12/pdf/rap-off/i3187.pdf>.
- [5]. **Chirac P.** Réflexion -Information des patients. *Revue prescrire*, 1989, 9(84) : 167.
- [6]. **Deccache A.** Éducation pour la santé : reconnaître les " nouveaux rôles " des médecins et pharmaciens. *La santé de l'homme.* mars/avril 2005, 376 : 9-13.
- [7]. **Fournier C, Buttet P, Le Lay E.** Prévention, éducation pour la santé et éducation thérapeutique en médecine générale. In **GAUTIER A,** Baromètre santé médecins généralistes. 2009. *INPES* : 45- 87.
- [8]. **Johns MW.** A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545.
- [9]. **Kovess-Masféty V, Alonso J, de Graaf r, Demyttenaere K.** A European approach to rural-urban differences in mental health: the ESEMED 2000 comparative study. *Can J Psychiatry.* 2005 Dec; 50(14):926-36.

[10]. **Lecadet J, Vidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H et le groupe Médipath.** Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. I. Données nationales, 2000. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie.* avril-juin 2003 ; 34(2).

[11]. **Millet B, Vanelle J-M, Benyaya J.** Prescrire les psychotropes. Elsevier Masson. 2010.

[12]. **Mura P, Kintz P, Ludes B, Gaulier Jm, Marquet P, Martin-Dupont S, Vincent F, Kaddour A, Goullé Jp, Nouveau J, Moulisma M, Tilhet-Coartet S, Pourrat O.** Comparison of the prevalence of alcohol, cannabis and other drugs between 900 injured drivers and 900 control subjects: results of a French collaborative study. *Forensic Sci Int* 2003;133:79-85.

[13]. **Myers E.D, Calvert E.J.** Information, compliance and side effects: a study of patients on antidepressant medication. *Br J Clin Pharmacol.* 1984 Jan;17(1):21-5

[14]. **Peveler R, George C, Kinmonth A.L, Campbell M, Thompson C.** Effect of antidepressant drug counselling and information leaflets on adherence to drug treatment in primary care: randomised controlled trial. *BMJ.* 1999 Sep 4;319(7210):612-5

[15]. **Sauvé.** Processus de validation d'un questionnaire : Le cas de l'outil québécois de mesure. 2005.

[En ligne] : [http://www.mat.ulaval.ca/fileadmin/sondages\\_2005/seance\\_4/4sauv\\_.pdf](http://www.mat.ulaval.ca/fileadmin/sondages_2005/seance_4/4sauv_.pdf)

[16]. **Souchet E, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JI.** Drug related falls: a study in the French Pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14:11-6.

[17]. **Victorri-Vigneau C, Jolliet P.** Score de gravité de la pharmacodépendance : proposition d'une grille d'évaluation des notifications des CEIP. *Thérapie.* 2006;61:517-522.

[18]. **Zigmond AS, Snaith RP.** The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand 1983;67:361-370.

[19]. **ANSM** (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Bon usage des médicaments dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte – Recommandations. 18 octobre 2006.

[En ligne] : <http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Traitements-par-antidepresseurs/Traitement-par-antidepresseurs/%28offset%29/0>

[20]. **CANAM** : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des professions indépendantes. La prescription de psychotropes en ambulatoire. Etude réalisée par six services médicaux régionaux du régime d'assurance maladie des professions indépendantes en 1996.

[En ligne] : [http://www.rsi.fr/fileadmin/mediatheque/A\\_propos\\_du\\_RSI/Etudes\\_sante/PDF/PRESPSY2.pdf](http://www.rsi.fr/fileadmin/mediatheque/A_propos_du_RSI/Etudes_sante/PDF/PRESPSY2.pdf)

[21] **HAS.** Évaluation et amélioration des pratiques. Prescrire chez le sujet âgé (plus de 75 ans ou plus de 65 ans polypathologique). 2006.

[22]. **Le Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française-Cespharm.** Rôle du pharmacien publié le 09/02/2012.

[En ligne] : <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>

[23] **Les Français et le système de santé.** Baromètre quantitatif réalisé par l'Ifop pour le groupe PHR. Conférence de presse – 18 octobre 2012.

[En ligne] : [http://www.ifop.com/media/poll/2056-1-study\\_file.pdf](http://www.ifop.com/media/poll/2056-1-study_file.pdf)

[24]. **Médicaments psychotropes : une étude de l'Assurance Maladie sur la consommation et les pratiques de prescription** *Point d'information mensuel*. Le 6 novembre 2003.

[En ligne] : <http://www.dolceta.eu/france/Mod4/IMG/pdf/art72doc03.pdf>



[25]. **Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments** - Juillet 1998 - étude de la prescription et de la consommation des antidépresseurs en ambulatoire.

[En ligne] : [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b422fa2ce0f866ab59feca2e5ca590c6.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b422fa2ce0f866ab59feca2e5ca590c6.pdf)

[26]. **Prescrire rédaction**. Stratégies -Plaintes de mauvais sommeil. Revue Prescrire, 2008, 28(292) : 111-118.

## ANNEXES

### Liste des annexes :

ANNEXE 1 : Indication et durée des prescriptions de BZD et apparentés dans l'anxiété et l'insomnie.

ANNEXE 2 : Critère de dépendance d'après le DSM-IV

ANNEXE 3 : Sevrage à une substance d'après le DSM-IV

ANNEXE 4 : Tableau des benzodiazépines à visée anxiolytique

ANNEXE 5 : Tableau des benzodiazépines à visée hypnotique

ANNEXE 6 : Liste des antidépresseurs commercialisés en France dans les épisodes dépressifs

ANNEXE 7 : Auto-questionnaire utilisé dans l'étude

ANNEXE 8 : Echelle HAD

ANNEXE 9 : Questionnaire d'évaluation de la gravité des pharmacodépendances du CEIP de Nantes.

ANNEXE 10 : De l'entretien à l'auto-questionnaire.

ANNEXE 11 : Figure sur la description des patients

ANNEXE 12 : Tableaux sur la description des traitements

ANNEXE 13 : Figures sur la caractérisation du sommeil

ANNEXE 14 : Tableau sur la connaissance du traitement par le patient

ANNEXE 15 : Figures et tableau sur la gravité de dépendance des patients.

ANNEXE 16 : Tableau sur l'utilisation par les médecins généralistes de questionnaire préétablis selon les thèmes.

## Annexe 1 :

Indications et durées du traitement par BZD et apparentés pour anxiété et insomnie			
Indications		Durées <sup>6</sup>	
BZD possédant une indication <b>Troubles du sommeil</b>	Les BZD sont limitées aux troubles sévères du sommeil dans les cas suivants : insomnie occasionnelle, insomnie transitoire.	Quelques jours à <b>4 semaines</b> , y compris la période de réduction de posologie.	<b>Insomnie occasionnelle</b> : par exemple lors d'un voyage, durée = <u>2 à 5 jours</u> . <b>Insomnie transitoire</b> : par exemple lors de la survenue d'un événement grave, durée = <u>2 à 3 semaines</u> .
	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes.	La durée globale du traitement ne devrait pas excéder <b>8 à 12 semaines</b> pour la majorité des patients, y compris la période de réduction de la posologie.	
BZD possédant une indication <b>Anxiété</b>	Prévention et traitement du <i>delirium tremens</i> et des autres manifestations du sevrage alcoolique.	Traitement bref de l'ordre de 8 à 10 jours.	

<sup>6</sup> Traitement aussi bref que possible. Dans certains cas, il pourra être nécessaire de prolonger le traitement au-delà des périodes préconisées. Cela suppose des évaluations précises et répétées de l'état du patient.

[http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret\\_des\\_bzd\\_rcp\\_commun\\_au\\_x\\_bzd.pdf](http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret_des_bzd_rcp_commun_au_x_bzd.pdf)

## Annexe 2 :

### Critères de la dépendance d'après le DSM IV

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

- (1) Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
  - a. Besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré.
  - b. Effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance.
- (2) Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
  - a. Syndrome de sevrage caractéristique à la substance
  - b. La même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrages.
- (3) La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu
- (4) Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance
- (5) Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, à utiliser le produit, ou à récupérer de ses effets.
- (6) Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance.
- (7) L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant et récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance.

Spécifier si :

- Avec dépendance physique : présence de tolérance ou d'un sevrage (items 1 ou 2)
- Sans dépendance physique : absence de tolérance ou de sevrage.

### Annexe 3 :

#### Sevrage à une substance d'après le DSM IV :

- A. Développement d'un syndrome de sevrage spécifique d'une substance dû à l'arrêt (ou à la réduction) de l'utilisation prolongée et massive de cette substance.
- B. Le syndrome spécifique de la substance cause une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants

### Annexe 4 :

#### Benzodiazépines à visée anxiolytique :

<b>½ vie courte ou intermédiaire (jusqu'à 20 heures)</b>		
clotiazépam	Veratran®	½ vie : 7h
oxazépam	Seresta®	½ vie : 4 à 8h
alprazolam	Xanax®	½ vie : 12h
lorazépam	Temesta®	½ vie : 15h
bromazépam	Lexomil®	½ vie : 15 à 20h
<b>½ vie longue (&gt; 20 heures)</b>		
diazépam	Valium®	½ vie : 20 à 100h
clobazam	Urbanyl®	½ vie : 40h
nordazépam	Nordaz®	½ vie : 65h
prazépam	Lysanxia®	½ vie : 65h
loflazépate	Victan®	½ vie : 70h
clorazépate dipotassique	Tranxène®	½ vie : 40h

## Annexe 5 :

### Benzodiazépines à visée hypnotique :

<b>Action intermédiaire (5 à 10h)</b>				
loprazolam	Havlane®	Cp 1 mg	AD : 0,5 à 1 mg au coucher	Prescription limitée à 4 semaines
lormézépam	Noctamide®	Cp 1et 2 mg	AD : 0,5 à 1 mg au coucher	
témazépam	Normison®	Cp à 10 et 20 mg	AD : 10 mg au coucher	
<b>Action prolongée (supérieure à 10h)</b>				
estazolam	Nuctalon®	Cp à 2mg	AD : 1 à 2 mg au coucher	Prescription limitée à 4 semaines
nitrazépam	Mogadon®	Cp à 5mg	AD : 2,5 à 5 mg/j Enf >10ans : 1,25 à 5 mg au coucher	
flunitrazépam	Rohypnol®	Cp à 1 mg	AD : 0,5 à 1mg au coucher	14 j de prescription maximum ; fractionnement de 7j + ordonnance sécurisée
<b>Cyclopyrrolones</b> durée maximum de prescription 4 semaines				
zopiclone	Imovane®	½ vie 5 à 7h		
<b>Imidazopyridines</b> durée maximum de prescription 4 semaines				
zolpidem	Stilnox®	½ vie 2 à 3h		

## Annexe 6 :

### **Médicaments antidépresseurs commercialisés en France dans les épisodes dépressifs**

o Imipraminiques : clomipramine (Anafranil®), amoxapine (Défanyl®), amitriptyline (Elavil®, Laroxyl®), maprotiline (Ludiomil®), dosulépine (Prothiaden®), doxépine (Quitaxon®), trimipramine (Surmontil®), imipramine (Tofranil®).

o ISRS : citalopram (Séropram®), escitalopram (Séroplex®), fluoxétine (Prozac®), fluvoxamine (Floxyfral®), paroxétine (Deroxat®), sertraline (Zoloft®).

o IRSN : milnacipran (Ixel®), venlafaxine (Effexor®), duloxétine (Cymbalta®)

o IMAO non sélectifs : iproniazide (Marsilid®) ; IMAO sélectifs A : moclobémide (Moclamine®).

o « Autres antidépresseurs » : miansérine (Athymil®), mirtazapine (Norset®), tianeptine (Stablon®).



**Annexe 7 : page 2**

**Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir (dans la journée) dans les situations suivantes :**

Faites une croix dans la case de votre choix :

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent
Pendant que vous êtes occupés à lire un document				
Devant la télévision ou au cinéma				
Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente, théâtre, cours...)				
Passager, depuis au moins 1h sans interruptions, d'une voiture ou d'un transport en commun (train, bus, avion, métro ...)				
Allongé pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent				
En position assise au cours d'une conversation (ou au téléphone) avec un proche				
Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool				
Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage				

1/ Comment trouvez-vous la qualité de votre sommeil ?

- Mauvaise
- Moyenne
- Bonne

2/ Avez-vous des difficultés pour vous endormir ?

OUI                  NON

3/ Combien de minutes ou d'heures vous faut-il pour vous endormir ?

pendant la semaine : .....

pendant le week end : .....

4/ A quelle heure vous couchez-vous ?

pendant la semaine : .....

pendant le week end : .....

5/ A quelle heure vous levez-vous ?

pendant la semaine : .....

pendant le week end : .....

6/ Combien de fois vous réveillez-vous au cours de la nuit ?

.....



**Annexe 7 : page 3**

8/ Trouvez-vous votre réveil trop précoce ?

OUI            NON

9/ Ressentez-vous un manque de sommeil ?

OUI            NON

10/ Faites-vous la sieste dans la journée ?

OUI            NON

**si OUI**, combien de fois par jour : .....

combien de fois par semaine : .....

Durée moyenne d'une sieste : .....

11 / Après la sieste, vous sentez-vous reposé ?

OUI            NON

12/ Faites-vous des arrêts respiratoires au cours de la nuit ?

- jamais
- rarement
- parfois
- souvent
- très souvent
- je ne sais pas

13/ Souffrez-vous d'apnées du sommeil ?

OUI            NON            je ne sais pas

Faites une croix dans la case qui vous correspond :

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent
Faites-vous des cauchemars ?					
Avez-vous un sommeil agité ?					
Avez-vous des maux de tête au réveil ?					
Ronflez-vous en dormant ?					
Vous réveillez-vous la nuit avec l'impression d'étouffer ?					
Vous levez-vous pour uriner au cours de la nuit ?					
Transpirez-vous en dormant ?					
Avez-vous des problèmes de concentration, de mémoire ?					

## Annexe 7 : page 4

Cochez la case qui vous correspond :

**Je me sens tendu ou énervé.**

- Jamais.
- De temps en temps.
- Souvent.
- La plupart du temps.

**J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver.**

- Pas du tout.
- Un peu mais cela ne m'inquiète pas.
- Oui, mais ce n'est pas trop grave.
- Oui, très nettement.

**Je me fais du souci.**

- Très occasionnellement.
- Occasionnellement.
- Assez souvent.
- Très souvent.

**Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté.**

- Oui, quoi qu'il arrive.
- Oui, en général.
- Rarement.
- Jamais.

**J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué.**

- Jamais.
- Parfois.
- Assez souvent.
- Très souvent.

**J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place.**

- Pas du tout.
- Pas tellement.
- Un peu.
- Oui, c'est tout à fait le cas.

**J'éprouve des sensations soudaines de panique.**

- Jamais.
- Pas très souvent.
- Assez souvent.
- Vraiment très souvent.

**Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois.**

- Oui, tout autant.
- Pas autant.
- Un peu seulement.
- Presque plus.

**Je ris facilement et vois le bon côté des choses.**

- Autant que par le passé.
- Plus autant qu'avant.
- Vraiment moins qu'avant.
- Plus du tout.

**Je suis de bonne humeur.**

- La plupart du temps.
- Assez souvent.
- Rarement.
- Jamais.

**J'ai l'impression de fonctionner au ralenti.**

- Jamais.
- Parfois.
- Très souvent.
- Presque toujours.

**Je ne m'intéresse plus à mon apparence.**

- J'y prête autant d'attention que par le passé.
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention.
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais.
- Plus du tout.

**Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses.**

- Autant qu'avant.
- Un peu moins qu'avant.
- Bien moins qu'avant.
- Presque jamais.

**Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou télévision.**

- Souvent.
- Parfois.
- Rarement.
- Très rarement.

**Annexe 7 : page 5**

Y a-t-il des médicaments dont vous n'arrivez pas à vous passer ? OUI NON

Si oui lequel est le plus indispensable pour vous ?.....

**Si oui, répondez aux questions ci-dessous concernant ce médicament :**

1/ Avec le temps, avez-vous ressenti une diminution des effets du médicament ?

OUI NON

**Si oui**, avez-vous augmenté les doses pour retrouver ces effets ?

OUI NON

2/ Avez-vous augmenté les doses ou la durée de votre traitement par rapport à ce qui été prévu ?

OUI NON

3/ Désirez vous arrêter ce médicament : OUI NON

4/ Avez-vous déjà essayé d'arrêter ce médicament ? OUI NON

**Si oui**, y êtes vous parvenu ? OUI NON

A l'arrêt du traitement, avez-vous ressenti une recrudescence des symptômes ?

OUI NON

5/ L'obtention et la consommation de ce médicament vous préoccupent-t-elles ?

OUI NON

**Si oui**, dans quelle mesure ?

- Plusieurs fois par mois
- Plusieurs fois par semaine
- Tous les jours

6/ Avez-vous eu des problèmes relationnels ou professionnels liés à la prise de ce médicament :

OUI NON

**Si oui**, quels types de problèmes avaient vous eu ?

- Tensions professionnelles, familiales, sociales ou avec le milieu médical
- Arrêt de travail, isolement familial, signalement du problème par l'entourage.
- Perte d'emploi, de logement, rupture totale avec la famille.

7/ Avez-vous eu des problèmes de santé causés par la prise de ce médicament ?

OUI NON

8/ Avez-vous déjà exagérer vos symptômes pour vous faire prescrire ce médicament par votre médecin ?

OUI NON

9/ Avez-vous déjà modifié ou falsifié une ordonnance pour obtenir plus de médicaments ?

OUI NON

10/ Avez-vous déjà pris ce médicament en dehors des conditions prescrites par votre médecin ?

OUI NON

**Annexe 7 : page 6**

**Ce questionnaire concerne seulement les somnifères, les tranquillisants et les antidépresseurs**

1- Savez-vous pourquoi vous prenez un somnifère et/ou un tranquillisant et/ou un antidépresseur ?

OUI

NON

Si oui, précisez pourquoi pour chacun d'entre eux :

.....  
.....  
.....

2- Vous a-t-on déjà proposé de suivre une psychothérapie ? OUI NON

3- Suivez-vous ou avez-vous déjà suivi une psychothérapie ? OUI NON

4- Avez-vous déjà essayé d'arrêter ce médicament avec l'aide de votre médecin ? OUI NON

Si oui, comment cela s'est-il passé ?

.....  
.....

5- Cochez les conseils que votre médecin ou pharmacien vous a donnés concernant ce médicament :

	Médecin	Pharmacien
- Respectez les doses prescrites par votre médecin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Ne pas arrêter le traitement brutalement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- En cas d'arrêt du traitement en accord avec votre médecin, diminuez progressivement les doses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Ne pas consommer d'alcool	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Risque de rechute de dépression à l'arrêt du traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Risque de convulsion à l'arrêt brutal du traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Risque de réapparition d'insomnie et/ou d'anxiété à l'arrêt du traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Attention, ce traitement peut modifier la vigilance au volant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Conseils pour faciliter l'endormissement (Se coucher à heure régulière, éviter les excitants le soir, prise d'homéopathie ou phytothérapie ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Si vous ressentez certains de ses symptômes : Confusion, agitation, frissons, sueurs, tremblements, fièvre Consulté auprès de votre médecin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Risque de développer une dépendance avec ce traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Annexe 7 : page 7**

6- Les somnifères, les tranquillisants et les antidépresseurs peuvent être responsable d'effets secondaires.

1/ Cochez les effets secondaires dont vous a parlé votre médecin ou votre pharmacien concernant ce/ces médicament(s).

2/ Puis, cochez la case « déjà ressenti » si vous avez eu un de ces effets avec ce traitement.

	Médecin	Pharmacien	Déjà ressenti
- Somnolence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Trouble de la mémoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Effet gueule de bois au réveil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Prise de poids	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Trouble du sommeil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Bouche sèche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vision trouble	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Constipation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Vertige / Chute	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Confusion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Agitation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Convulsion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez ressenti d'autres effets causés par ce traitement précisez :

.....  
.....  
.....  
.....

Si vous voulez nous faire part de commentaires concernant ce traitement n'hésitez pas :

.....  
.....  
.....  
.....

**N'oubliez pas de ramener ce questionnaire dans votre pharmacie. Merci pour votre contribution.**

## Annexe 8 :

ECHELLES-PSYCHIATRIE.COM

### Echelle de dépression HAD (HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale) de Sigmond et Snaith

#### 1) Anxiété

Je me sens tendu ou énérvé.

- 0 Jamais.
- 1 De temps en temps.
- 2 Souvent.
- 3 La plupart du temps.

J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver.

- 0 Pas du tout.
- 1 Un peu mais cela ne m'inquiète pas.
- 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave.
- 3 Oui, très nettement.

Je me fais du souci.

- 0 Très occasionnellement.
- 1 Occasionnellement.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté.

- 0 Oui, quoi qu'il arrive.
- 1 Oui, en général.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué.

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place.

- 0 Pas du tout.
- 1 Pas tellement.
- 2 Un peu.
- 3 Oui, c'est tout à fait le cas.

J'éprouve des sensations soudaines de panique.

- 0 Jamais.
- 1 Pas très souvent.
- 2 Assez souvent.
- 3 Vraiment très souvent.

## 2) Dépression

Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois.

- 0 Oui, tout autant.
- 1 Pas autant.
- 2 Un peu seulement.
- 3 Presque plus.

Je ris facilement et vois le bon côté des choses.

- 0 Autant que par le passé.
- 1 Plus autant qu'avant.
- 2 Vraiment moins qu'avant.
- 3 Plus du tout.

Je suis de bonne humeur.

- 0 La plupart du temps.
- 1 Assez souvent.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

J'ai l'impression de fonctionner au ralenti.

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Très souvent.
- 3 Presque toujours.

Je me m'intéresse plus à mon apparence.

- 0 J'y prête autant d'attention que par le passé.
- 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention.
- 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais.
- 3 Plus du tout.

Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses.

- 0 Autant qu'avant.
- 1 Un peu moins qu'avant.
- 2 Bien moins qu'avant.
- 3 Presque jamais.

Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou télévision.

- 0 Souvent.
- 1 Parfois.
- 2 Rarement.
- 3 Très rarement.

### Résultats :

Cette échelle explore les symptômes anxieux et dépressifs.

Faire le total du versant anxiété et dépression : 21 points maximum pour chacun.

- Entre 8 et 10 : état anxieux ou dépressif douteux.
- Au-delà de 10 : état anxieux ou dépressif certain.

### Références :

*Dépression et syndromes anxio-dépressifs, J.D. Guelfi et Coll, Ardix Médical.*

## Annexe 9 :

### QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION DE LA GRAVITE DES PHARMACODEPENDANCES

#### Évaluation des signes physiques et compulsifs de la dépendance

**1/ Tolérance (diminution effet ou augmentation des doses pour obtenir le même effet qu'au début)**

Oui  Non  NR

**2/ Symptômes de sevrage à l'arrêt ou substitution pour les éviter**

Oui  Non  N'a jamais arrêté  NR

**3/ Doses supérieures ou durée supérieure à ce qui était prévu**

Oui  Non  NR

**4/ Désir, essai infructueux d'arrêter la consommation**

Oui  Non  NR

#### Évaluation des conséquences dommageables de la dépendance

**5/ Temps passé pour obtenir, consommer ou récupérer de l'utilisation du(es) médicaments ou substance(s)**

- 0 - Non
- 1 - Préoccupation plurimensuelle
- 2 - Préoccupation plurihebdomadaire
- 3 - Préoccupation quotidienne voire pluriquotidienne NR

**6/ Problèmes relationnels ou professionnels liés à la consommation**

- 0 - Non
- 1 - Tensions professionnelles, familiales, sociales ou avec le milieu médical.
- 2 - Arrêts de travail, avertissements, isolement familial, signalement du problème.
- 3 - Perte d'emploi, de logement, rupture familiale totale. NR

**7/ Problèmes de santé causés par la consommation. Par exemple, troubles de la mémoire, chutes dues à la prise de benzodiazépines...**

Oui  Non  NR

**8/ Comportement de transgression**

**Fraude : exagération des symptômes, modification des doses, falsification d'ordonnances, consommation de substances illicites....**

Oui  Non  NR

**Mésusage**

Oui  Non  NR



## **Mode opératoire provisoire de l'utilisation du questionnaire d'évaluation de la gravité des pharmacodépendances dans le cadre de sa validation**

### **1/ Objectif**

Permettre à tout praticien des CEIP de remplir de façon homogène le questionnaire afin d'assurer la reproductibilité et l'homogénéité de l'évaluation des Nots.  
En fonction des résultats de l'évaluation de ce score via le protocole du PHRC national, le mode opératoire est amené à être modifié.

### **2/ Domaine d'application**

L'ensemble du réseau des CEIP.  
Remarque : la formation des professionnels de santé à la notification afin de favoriser l'utilisation du questionnaire par les CEIP est propre à chaque CEIP. Il est évident qu'une diffusion sauvage hors des CEIP du questionnaire sans explication sur la manière de remplir les items est inutile voire nuisible pour la crédibilité du réseau.

### **3/ Contenu**

**Pour chaque substance repérée dans les notifications, un calcul du score de gravité de la pharmacodépendance est réalisé par le CEIP qui fait le recueil.**

Il est basé sur les informations colligées grâce au questionnaire.  
Le questionnaire évalue d'une part les signes physiques et compulsifs de la dépendance (questions 1 à 4) et d'autre part les conséquences dommageables de la dépendance (questions 5 à 8).

Le calcul du score de gravité de la pharmacodépendance se fait de la manière suivante :

- Questions 1, 2, 3 et 4 : pour chaque réponse positive, attribuer 1 point
- Questions 5, 6, 7 et 8 : pour chaque réponse positive, attribuer 5 points. Pour les questions 5 et 6, la réponse est positive dès lors qu'elle est différente de 0. La quantification des réponses aux questions 5 et 6 (niveau 1, 2 ou 3), qui est informative, permet de rendre les réponses objectives mais n'est pas utilisée lors du calcul du score qui est binaire. Pour la question 8, la réponse est positive si au moins une des cases mésusage ou fraude est cochée « oui ».

Le score maximum est de 24 points

Les scores de 1 point en cas de réponses positives aux 4 premières questions ont été choisis pour différentes raisons : les deux premières questions correspondent à la dépendance physique qui est médicalement acceptée dans le cadre d'un rapport bénéfice risque favorable. Les items 3 et 4 explorent la dimension compulsive du comportement du patient. Cette dimension est au cœur même du syndrome de dépendance mais elle est difficile à percevoir au travers des notifications.

L'attribution de 5 points pour les 4 dernières questions a été choisi pour permettre la différenciation des substances entraînant un score supérieur ou égal à 5 de celles entraînant un score inférieur ou égal à 4 (première partie). Ces items correspondent à ce que nous avons appelé des « conséquences dommageables » qui sont facilement objectivables dans les dossiers de notifications.

Si tous les items sont renseignés, le score prend la forme d'un nombre. Si des items sont cotés NR, le score prend la forme d'un ratio dont le dénominateur est le nombre de points total sur lesquels la notification est renseignée.

Exemple : item 1 tolérance NR, et item 6 problèmes relationnels NR : le total ne peut se faire que sur  $24 - (1 + 5) = 18$  le score s'exprimera donc sous la forme  $n/18$ , n étant le score obtenu à partir des items renseignés.

Il est évident que l'idéal pour l'exploitation des notifications est que l'ensemble des items soit renseigné, mais une des étapes de validation concerne la pertinence des dossiers non complets.

Ce score doit être établi indépendamment pour chaque substance, si possible. Les scores correspondants à chaque substance seront utilisés par les CEIP lors de l'évaluation du potentiel d'abus et/ou de dépendance des médicaments ou substances dans le cadre d'alertes ou pour les enquêtes. Le score global du patient, qui correspond au **score le plus élevé**, caractérise la gravité du comportement et sera utilisé pour décider d'une orientation éventuelle.

**Item 1** : tolérance. Elle est définie par le DSMIV « par le besoin de quantités plus fortes pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ou par un effet diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de substance ».

Plusieurs problèmes se posent :

- quand la substance est illégale, il est difficile d'établir la tolérance (mélange, produit de coupe quantité?); une consommation supposée importante avec peu de signes cliniques d'intoxication rend la tolérance probable mais pas certaine
- pour une substance donnée, le niveau de tolérance varie en fonction des effets de la substance sur le système nerveux. Pour l'évaluation des CEIP, il semble fondamental d'évaluer la tolérance par rapport à l'effet désiré par le sujet ou le prescripteur pour les médicaments. Il convient de coter « oui » dans ce seul cas. Le problème se pose pour les traitements de substitution : un patient recevant 80mg de méthadone (dose mortelle pour un sujet naïf) est tolérant par rapport à l'effet dépressur respiratoire, mais concernant l'effet thérapeutique qui est d'éviter la rechute (prise compulsive d'héroïne qui peut être favorisée par l'apparition de signes de manque), il ne peut être considéré comme tolérant s'il n'a pas augmenté les doses.
- Une augmentation des doses globale quotidienne ne peut pas amener à elle seule l'évaluateur à coter « oui » : il faut vraiment arriver à déterminer s'il s'agit d'une augmentation de la dose pour obtenir l'effet désiré, à coter « oui », ou s'il s'agit d'une multiplication des prises pour répéter cet effet ce qui signe alors un craving ou des signes de manque et non une tolérance par rapport à l'effet désiré.
- A posologie fixe, si le sujet ressent une diminution de l'effet, il y a tolérance. A partir des dossiers, quand la posologie est fixe, on a des difficultés à affirmer qu'il y a ou non une tolérance.

*Cet item est selon nous après 18 mois d'application du questionnaire le plus souvent coté NR alors qu'il est extrêmement facile à renseigner si la question est posée au patient (d'où la nécessité de formation à la notification)*

**Item 2** : sevrage caractérisé par le DSMIV par « un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou la prise de la même substance (ou d'une proche) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ».

Nous cotons « oui » quand il y a des signes supposés comme étant des signes de sevrage, ou quand il y a administration préventive de médicament à l'arrêt.  
Cet item est en général facile à renseigner car des signes physiologiques nets et faciles à détecter sont décrits pour les substances les plus fréquentes ; des problèmes se posent quand on a des doutes quant à l'existence de sevrage pour une substance ou que celui-ci n'est pas net. Un exemple de substance pour laquelle les signes de sevrage sont plus difficiles à repérer est le cannabis. Souvent les signes surviennent 4 à 6 jours après l'arrêt et ne sont pas faciles à étiqueter (nervosité, irritabilité, troubles du sommeil...) et difficiles à attribuer à un syndrome de sevrage ; ce d'autant que les pratiques médicales à l'arrêt du cannabis sont très variables (prescription de BZD, de NL, aucune prescription...).Un exemple de substance pour laquelle le syndrome de sevrage n'est pas décrit : le MEOPA, or nous avons eu le cas à Nantes d'un sujet ayant présenté des épisodes d'agressivité très importante nécessitant une contention et des phénomènes qualifiés d'hallucinations durant les 5 jours suivant l'arrêt après une utilisation massive et prolongée.

Les items suivants signent la compulsion (3 et 4) et les conséquences de cette compulsion (5 à 8). Les addictologues posent généralement le diagnostic de dépendance sur les items 3 et 4: l'envie de produit et l'impossibilité de contrôler cette envie. Nous cotons simplement 1 point ces items car les cliniciens ne détaillent pas suffisamment les symptômes de l'envie dans les dossiers ; il y a une inadéquation entre la cote donnée par les cliniciens et les données objectives signalées dans les dossiers. Sur notification, la manière la plus certaine d'évaluer la compulsion est de l'évaluer au travers des conséquences dommageables liées à la perte de contrôle de la consommation (item 5, 6, 7 et 8).

**Item 3 :** « prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévue »

Nous considérons souvent pour les substances illicites comme positif cet item lorsqu'il dépasse largement l'utilisation expérimentale ou festive en estimant qu'aucun sujet ne pouvait s'imaginer au départ obligé de consommer massivement une substance.

Pour les médicaments, nous considérons le dépassement par rapport à l'indication : par exemple un hypnotique prescrit à l'origine pour une insomnie occasionnelle et maintenu des années entraîne une cotation positive. Les médicaments pour lesquels les pratiques professionnelles sont variées (traitements de substitution, antidépresseurs...) bénéficient souvent du doute et sont coté négativement. Sinon la cotation est NR

C'est la réponse à la question à poser au patient « comment envisagiez-vous votre consommation au départ ? » lorsqu'il s'agit de substances illicites.  
C'est la réponse à la question à poser au médecin « Quelle dose et quelle durée pensiez-vous au départ nécessaire à votre patient et celui-ci les dépasse t'il en dehors d'un contexte d'aggravation de la pathologie initiale ? » lorsqu'il s'agit d'un médicament. Ces doses et durées ne sont pas forcément celles recommandées par le RCP.

**Item 4 :** « désir persistant ou effort infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance »

Cet item comporte 2 notions, il suffit que l'une des 2 soit présente pour qu'il soit positif : les tentatives infructueuses d'arrêt que le sujet a expérimenté ou le désir d'arrêt qui peut être objectivé par le fait que la notification provient d'une structure ou consultation spécialisée en addictologie (le fait même que le patient consulte dans ce cadre prouve l'incapacité d'arrêt du patient seul).

Les sujets utilisateurs qui n'envisagent même pas l'arrêt de leur consommation sont cotés négativement. De prime abord, ceci peut paraître paradoxal mais en fait le fait de n'avoir jamais éprouvé le désir d'arrêter signe une consommation moins problématique du sujet : le « bénéfice » qu'il en retire est supérieur aux conséquences qu'il subit. Le sujet est encore en adéquation avec sa consommation et n'a pas atteint le stade où il ressent suffisamment d'effets négatifs au sens large pour que l'idée qu'il faudra qu'il arrête un jour s'impose à lui.

**Item 5 :** « beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance (p. ex. consultation de nombreux médecins ou déplacements sur de longues distances), à utiliser le produit (p. ex. fumer sans discontinuer) ou à récupérer de ses effets ».

Il faut distinguer les substances illicites et les médicaments :

- pour les médicaments, le temps passé sera coté s'il existe un nomadisme pharmaceutique et/ou médical et ce temps sera quantifié selon l'importance du phénomène (plurimensuel, plurihebdomadaire ou quotidien). Ce temps doit être évalué en le comparant à celui nécessaire dans le cadre d'un usage recommandé (RCP) en fonction des règles de prescription et de délivrance du médicament.
- Pour les substances illicites, le temps passé à obtenir la substance doit être renseigné par le notificateur sinon il est difficilement estimable. Le temps passé à consommer peut être estimé en fonction du nombre de prise (20 joints/j signifie forcément un temps important, de même un grand nombre d'injections...). Le « non » sera coché pour les utilisations festives ou occasionnelles.

**Item 6 :** « activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance »

La désocialisation peut aussi être mise en évidence par l'intensité des problèmes relationnels du sujet et est souvent révélée par les réactions de l'entourage : c'est le sens de la quantification proposée visant à préciser le niveau de rupture sociale.

La difficulté de cet item est de différencier les causes et les conséquences de la consommation (une personne peut consommer parce qu'elle expérimente des difficultés sociales ou rencontrer les mêmes difficultés à cause de sa consommation : dans le premier cas l'item est négatif, dans le deuxième positif).

Le sujet peut s'isoler pour consommer en privé mais il peut aussi changer de milieu social pour passer du temps avec des pairs consommateurs : dans les deux cas l'item est positif.

**Item 7 :** « utilisation de la substance poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance ».

Le point clé de ce critère n'est pas l'existence d'un problème mais plutôt l'incapacité du sujet à s'abstenir d'utiliser la substance bien qu'il ait conscience des difficultés qu'elle entraîne. Sur les dossiers il est parfois difficile de faire le lien entre un problème et l'utilisation de la substance. Ce lien doit être renseigné par le notificateur. Quant au degré de conscience du sujet de l'origine ou de l'aggravation des troubles, nous considérons que lorsque des problèmes sont mentionnés par le notificateur sur la notification comme étant lié à la consommation, c'est qu'il a clairement fait le lien et que le patient est informé ; d'autant plus que'en milieu hospitalier ce sont ces troubles qui justifient souvent la nécessité de l'arrêt de la consommation.

**Item 8 :** il qualifie un comportement de transgression

Il est constitué de 2 notions : si une de ces notions est répondue « oui », l'item est positif.

- la fraude : cet item est coté positif dès lors qu'il s'agit d'une substance illicite. Il peut aussi concerner les médicaments lorsque le sujet utilise des moyens frauduleux pour se procurer la substance (falsification d'ordonnances, mensonge, exagération, deal, nomadisme médical...)

- le mésusage ne peut être affirmé que par rapport à un usage défini, autrement dit on ne peut parler de mésusage que pour les substances licites. Dans ce cadre, on parle de mésusage lorsque l'utilisation n'est pas conforme à l'usage défini par le RCP en ce qui concerne l'indication (par exemple utilisation du zolpidem à forte dose pour obtenir un effet stimulant et non hypnotique) ou la voie d'administration (par exemple injection de buprénorphine).

Nous n'avons pas séparé ces deux notions car elles signifient la même chose, la transgression et nous n'avons pas voulu créer un item qui serait systématiquement coté « non » pour les substances illicites comme cela est le cas du mésusage.

## **Annexe 10 :**

### De l'entretien à l'autoquestionnaire :

Item 1. Tolérance (diminution effet ou augmentation des doses pour obtenir le même effet qu'au début) : « oui » à la première question = 1 point

*Avec le temps, avez-vous ressenti une diminution des effets du médicament ?*

*OUI*                      *NON*

*Si oui, avez-vous augmenté les doses pour retrouver ces effets ?*

*OUI*                      *NON*

Item 2. Sevrage (symptômes de sevrage à l'arrêt ou substitution pour les éviter) :  
« oui » = 1 point

*A l'arrêt du traitement, avez-vous ressenti une recrudescence des symptômes?*

*OUI*                      *NON*

Item 3. Prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévue : « oui » = 1 point

*Avez-vous augmenté les doses ou la durée de votre traitement par rapport à ce qui été prévu ?*

*OUI*                      *NON*

Item 4. Désir persistant ou effort infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance :

Deux possibilités :

- « oui » à la première question (désir d'arrêter) = 1 point  
et/ou
- « oui » à la deuxième question suivi d'un « non » à la dernière question (tentative d'arrêt infructueuse) = 1 point

Dès l'instant qu'une de ces deux possibilités ou les deux s'avèrent positive 1point est attribué.

*Désirez vous arrêter ce médicament ?*

*OUI*                      *NON*

*Avez-vous déjà essayé d'arrêter ce médicament ?*

*OUI*                      *NON*

*Si oui, y êtes vous parvenu ?*

*OUI*                      *NON*

Item 5. Temps passé pour obtenir, consommer ou récupérer de l'utilisation du(es) médicaments ou substance(s) : « oui » = 5 points.

*L'obtention et la consommation de ce médicament vous préoccupent-elles ?*

*OUI*                      *NON*

*Si oui, dans quelle mesure ?*

- Plusieurs fois par mois*
- Plusieurs fois par semaine*
- Tous les jours*

Item 6. Activités sociales, professionnelles, ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance : « oui » = 5 points.

*Avez-vous eu des problèmes relationnels ou professionnels liés à la prise de ce médicament :*

*OUI*                      *NON*

*Si oui, quels types de problèmes avaient vous eu ?*

- Tensions professionnelles, familiales, sociales ou avec le milieu médical*
- Arrêt de travail, isolement familial, signalement du problème par l'entourage.*
- Perte d'emploi, de logement, rupture totale avec la famille.*

Item 7. Utilisation de la substance bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'être du ou exacerbé par la substance : « oui » = 5 points.



*Avez-vous eu des problèmes de santé causés par la prise de ce médicament ?*

*OUI*

*NON*

Item 8. Notion de transgression (fraude ou mésusage) : un « oui » = 5 points.

*Avez-vous déjà exagéré vos symptômes pour vous faire prescrire ce médicament par votre médecin ?*

*OUI*

*NON*

*Avez-vous déjà modifié ou falsifié une ordonnance pour obtenir plus de médicaments ?*

*OUI*

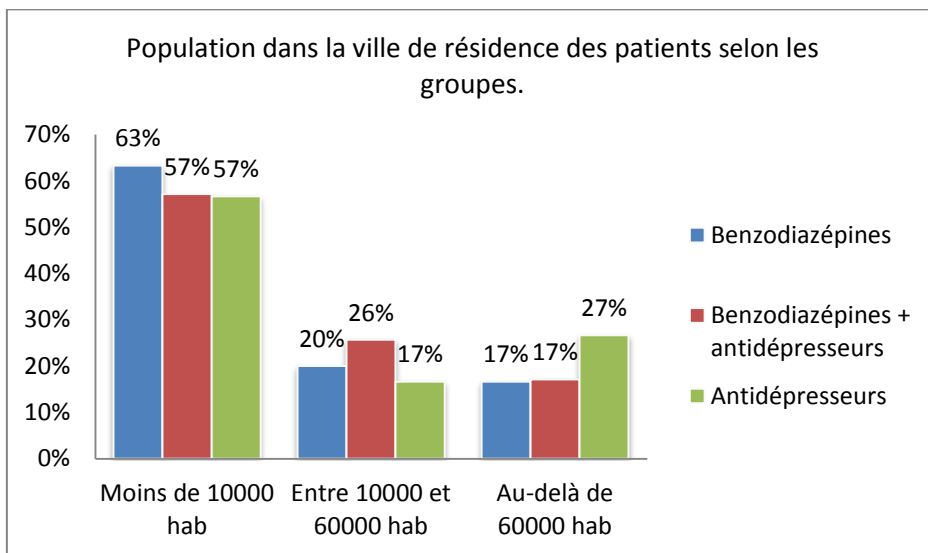
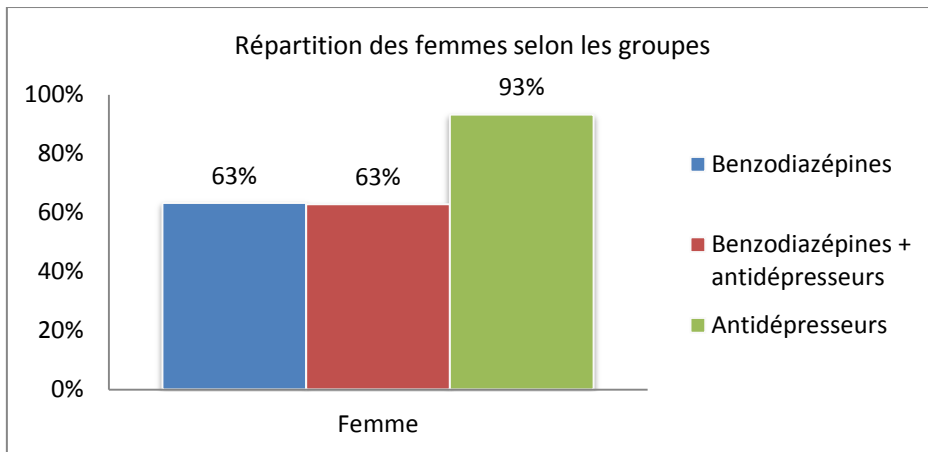
*NON*

*Avez-vous déjà pris ce médicament en dehors des conditions prescrites par votre médecin ?*

*OUI*

*NON*

**Annexe 11 : Figures sur la description des patients :**



**Annexe 12 : Tableaux sur la description des traitements :**

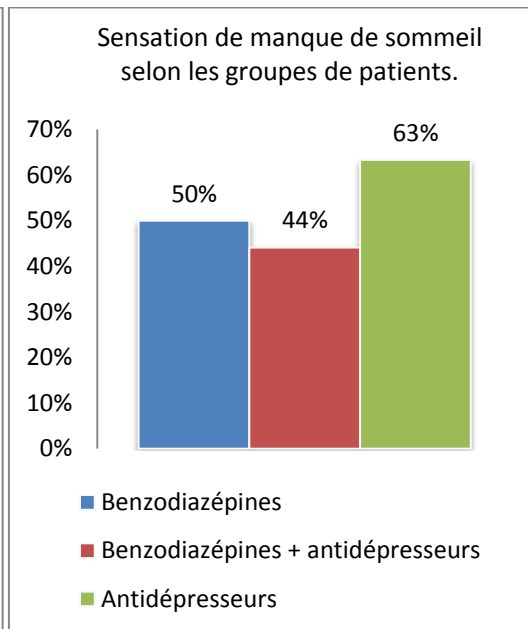
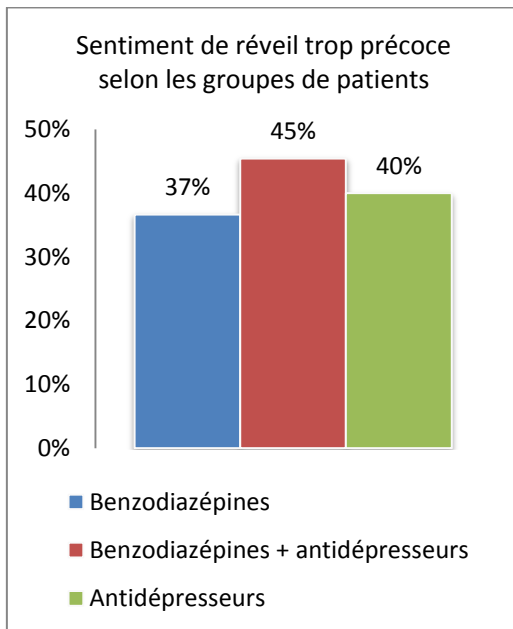
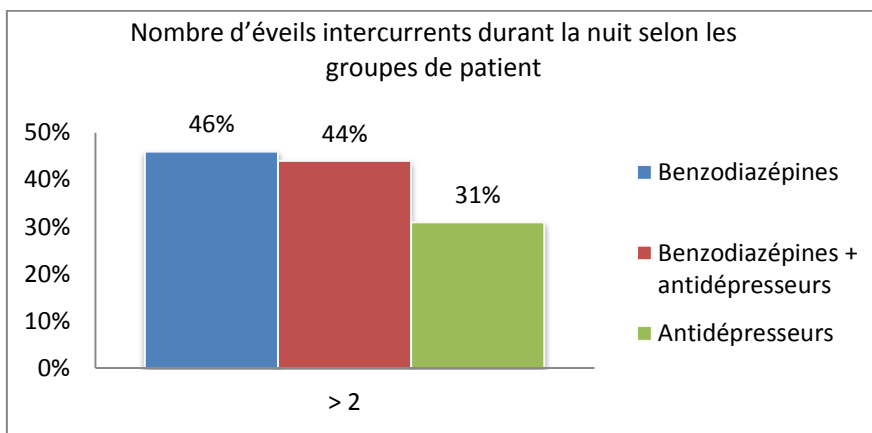
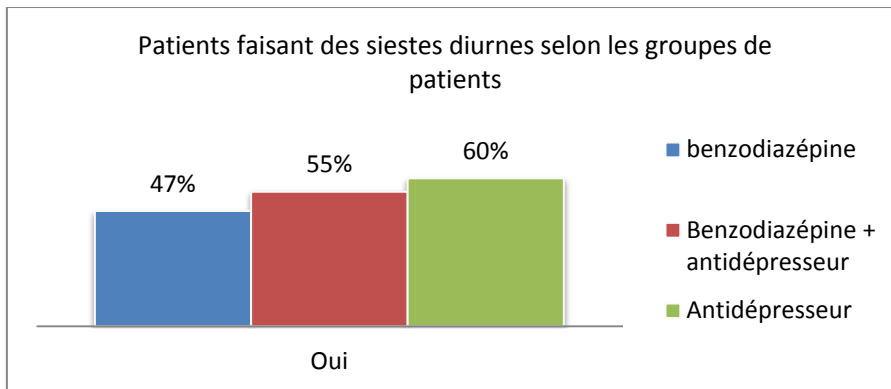
	< 1 an		1an - 5ans		> 5 ans	
	<b>Groupe BZD + antidépresseurs</b>	Duloxétine	6 mois	Citalopram	1 an	Agomélatine
Escitalopram		4 mois	2ans		Citalopram	12 ans
		9 mois	3ans		Escitalopram	6 ans
Paroxétine		6 mois	Clomipramine	2 ans	Miansérine	14 ans
				3ans	Paroxétine	13 ans
				3ans		22 ans
Valanfaxine		3 semaines		5ans		25 ans
			Dosulépine	3 ans	Sertraline	10 ans
			Duloxétine	3 ans		
			Miansérine	4 ans		
			Mirtazapine	2 ans		
			Paroxétine	3 ans		
				3 ans		
				4 ans		
			Sertraline	5 ans		
		Tianeptine	3 ans			
		Valanfaxine	2 ans			
<b>Sous total (31)</b>		<b>6</b>		<b>17</b>		<b>8</b>
<b>En %</b>		<b>19%</b>		<b>55%</b>		<b>26%</b>
<b>Groupe antidépresseurs</b>	Citalopram	7 mois	Duloxétine	1 an	Dosulepine	10 ans
	Duloxétine	8 mois		1 an	Fluoxétine	10 ans
	Escitalopram	6 mois	Escitalopram	1 an	Paroxétine	6 ans
		7 mois		1 an		10 ans
	Miansérine	3 mois		1 an et 6 mois	Valanfaxine	10 ans
		8 mois		1 an et 3 mois		
		8 mois		2 ans		
			Miansérine	1 an		
				3 ans		
			Sertraline	3 ans		
		4 ans				
		Valanfaxine	3 ans			
<b>Sous total (24)</b>		<b>7</b>		<b>12</b>		<b>5</b>
<b>En %</b>		<b>29%</b>		<b>50%</b>		<b>21%</b>
<b>TOTAL (55)</b>		<b>13</b>		<b>29</b>		<b>13</b>
<b>En %</b>		<b>23,6%</b>		<b>52,7%</b>		<b>23,6%</b>

*Durée des traitements benzodiazépiniques selon les groupes de patients*

	< 1 an		1an - 5ans		> 5 ans	
	<b>Groupe BZD + antidépresseurs</b>	Alprazolam	4 mois	Alprazolam	2 ans	Alprazolam
4 mois			3 ans		14 ans	
6 mois			3 ans		Bromazepam	10 ans
6 mois			5 ans			23 ans
Loprazolam		3 mois	Bromazepam	3 ans		25 ans
Zolpidem		6 mois	Clonazepam	2 ans	Clobazam	12 ans
		9 mois		3 ans	Loprazolam	13 ans
Zopiclone		4 mois	Loprazolam	2 ans	Lorazepam	35 ans
		6 mois	Lorazepam	3 ans	Lormétazepam	12 ans
			Lormétazepam	4 ans	Oxazepam	10 ans
				5 ans	Zolpidem	13 ans
			Oxazepam	1 an		
				1 an	Zopiclone	10 ans
				5 ans		40 ans
		Zolpidem	1 an			
			4 ans			
			5 ans			
<b>Sous total (40)</b>		<b>9</b>		<b>17</b>		<b>14</b>
<b>En %</b>		<b>22,5%</b>		<b>42,5%</b>		<b>35%</b>
<b>Groupe BZD</b>	Alprazolam	10 mois	Alprazolam	1 an	Bromazepam	8 ans
	Bromazepam	8 mois		1 an		13 ans
		9 mois		3 ans		20 ans
	Lorazepam	5 mois	Bromazepam	2 ans		20 ans
	Lormétazepam	3 mois	Lormétazepam	1 an	Lorazepam	40 ans
	Oxazepam	6 mois		1 an	Zolpidem	6 ans
			Loprazolam	1 an		
			Zolpidem	2 ans	Zopiclone	8 ans
				2 ans		12 ans
				3 ans		17 ans
		4 ans				
			5 ans			
<b>Sous total (28)</b>		<b>6</b>		<b>12</b>		<b>10</b>
<b>En %</b>		<b>21%</b>		<b>43%</b>		<b>36%</b>
<b>TOTAL (68)</b>		<b>15</b>		<b>29</b>		<b>24</b>
<b>En %</b>		<b>22%</b>		<b>43%</b>		<b>35%</b>

*Durée des traitements antidépresseurs selon les groupes de patients*

### Annexe 13 : Figures sur la caractérisation du sommeil :



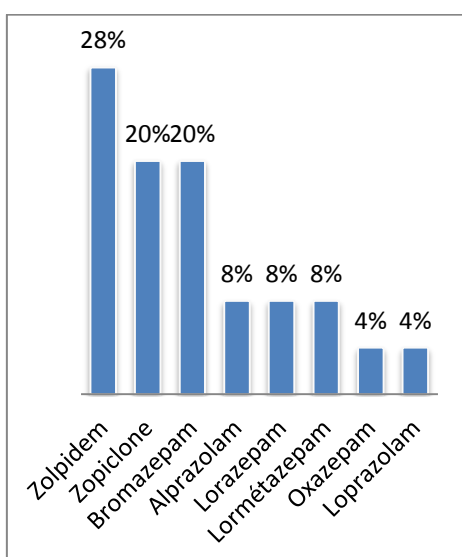
**Annexe 14 : Tableau sur la connaissance des traitements par les patients :**

Savez-vous pourquoi vous prenez un somnifère et/ou un tranquillisant et/ou un antidépresseur	OUI		NON	
Groupe BZD	27	96%	1	4%
Groupe BZD + AD	34	97%	1	3%
Groupe AD	30	100%	0	0%

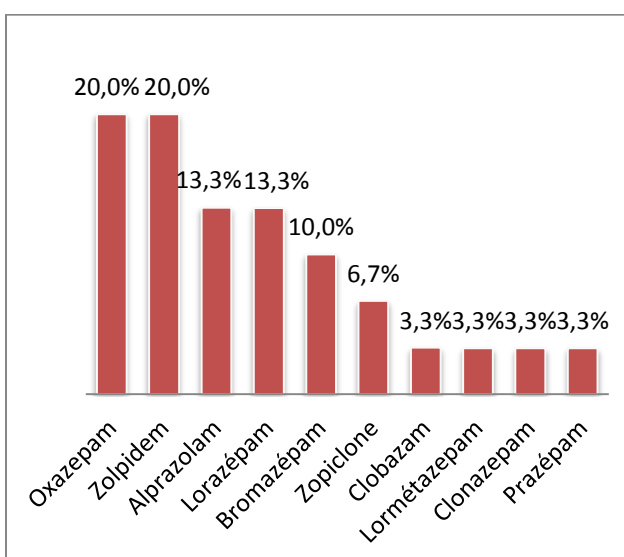
**Annexe 15 : Figures et tableau sur la gravité de dépendance :**

Médicaments cités autres qu'une benzodiazépine ou un antidépresseur :

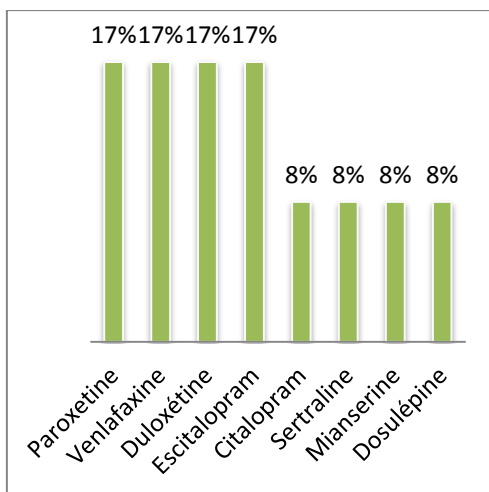
Groupe benzodiazépine	Groupe benzodiazépine + antidépresseur	Groupe antidépresseur
Plavix	Tégrétol	Inexium
	Risperdal	Levothyrox
		Ixprim
		Sectral



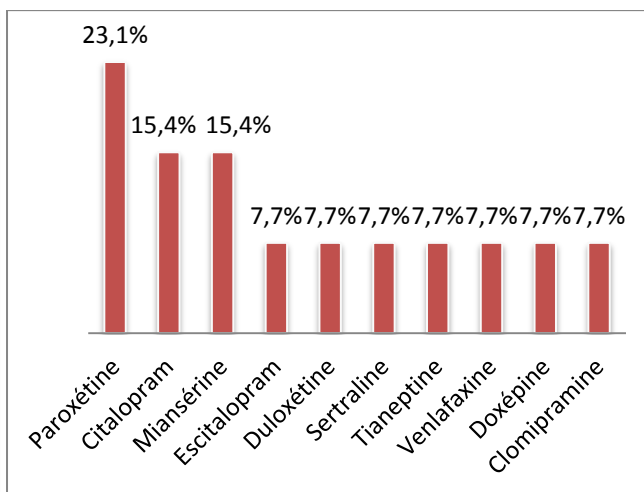
*Benzodiazépines citées comme indispensables par le groupe BZD*



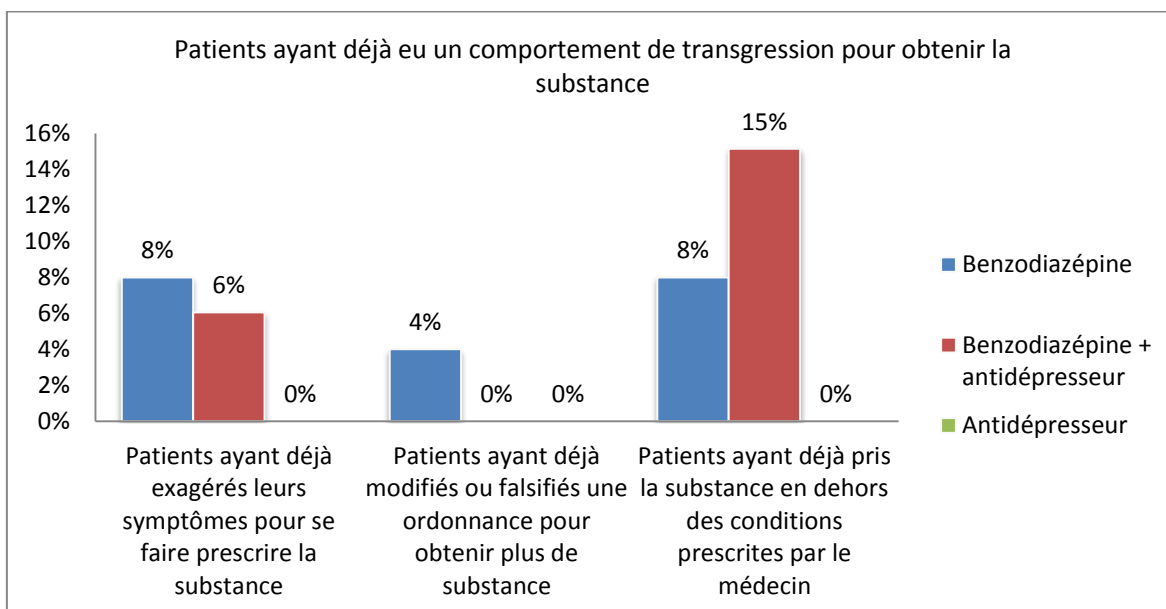
*Benzodiazépines citées comme indispensables dans le groupe BZD+AD*



*Antidépresseurs cités comme indispensables dans le groupe AD*



*Antidépresseurs cités comme indispensables dans le groupe BZD + AD*



Groupe	Nombre de patients	Moyenne des scores de gravité	Etendue des scores de gravité
<b>Benzodiazépine</b>	25	6.1	0-24
<b>BZD + antidépresseur</b>	33	8,1	0-18
<b>Antidépresseur</b>	12	4.6	0-8

*Moyennes et étendues des scores de gravité obtenus dans les différents groupes.*

## Annexe 16 :

Baromètre santé des médecins généralistes 2009 :

Utilisation par les médecins de questionnaires préétablis,  
selon les thèmes (question ouverte; en pourcentage)

	Parmi les utilisateurs		Parmi l'ensemble des généralistes	
	2003	2009	2003	2009
Tabac	17,9	54,6	6,3	34,0
Maladies cardio-vasculaires/HTA	18,1	34,3	6,4	21,4
Dépression/psychiatrie	24,1	26,9	8,5	16,8
Nutrition/obésité/alimentation	6,6	25,5	2,3	15,9
Alzheimer/mémoire	33,9	24,4	11,9	15,2
Alcool	5,7	20,7	2,0	12,9
Douleur	12,9	11,1	4,5	6,9
Dyslipidémies/cholestérol	9,0	6,9	3,1	4,3
Prostate/urologie	8,6	5,6	3,0	3,5
Neurologie, dont migraine	9,2	5,2	3,2	3,2
Diabète	9,6	4,7	3,4	2,9
Cannabis/drogues/addiction	–	3,8	–	2,4
Cancers	9,3	3,2	3,3	2,0
Asthme	3,1	2,7	1,1	1,7
Activité physique ou sportive	0,6	2,5	0,2	1,6
Sommeil	0,7	2,2	0,2	1,3
Rhumatologie/ostéoporose	2,0	1,9	0,7	1,2
Vie sexuelle	–	1,7	–	1,1
Pneumologie	2,3	1,5	0,9	1,0
Gynécologie	4,3	–	1,5	–
Problème digestif	3,6	–	1,3	–
Autres	8,6	7,9	3,0	4,9
NSP	1,2	0,2	0,4	0,1





# Serment des Apothicaire

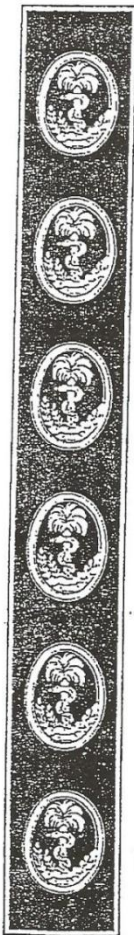
Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Manon Reboul

**Etude transversale observationnelle de la balance bénéfice-risque des traitements par benzodiazépines et/ou antidépresseurs auprès de patients interrogés par auto-questionnaires en officine**

**RESUME**

La prescription des benzodiazépines et des antidépresseurs est un problème de santé publique à cause d'une consommation chronique, de pharmacodépendance et de syndrome de sevrage développé par les patients ainsi que l'apparition d'effets sédatifs et amnésiants.

Pour toutes ces raisons, l'objectif de notre étude transversale observationnelle a été d'évaluer par auto-questionnaires délivrés dans dix officines à des patients consommateurs de benzodiazépines et/ou antidépresseurs la balance bénéfice/risque de ces traitements et l'information qui leur a été apportée par les médecins et pharmaciens.

Notre étude met en avant une consommation de longue durée des traitements : plus de 76% étaient instaurés depuis plus d'un an. Les résultats montrent également que plus de 50% des patients ont des troubles mnésiques sous ces traitements et 39% ont déjà ressenti une somnolence diurne. Les scores de gravité de dépendance sont plus élevés chez les consommateurs de benzodiazépines et plus de 90% des patients ont eu un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement. Cependant peu de patients ont été informés du risque de dépendance (46% par le médecin et 20% par le pharmacien). Des troubles du sommeil et anxieux persistent chez la majorité des patients traités par benzodiazépines.

Ces résultats font discuter de la pertinence de ces traitements, notamment au long cours. Les syndromes de sevrage expliquent la réticence des usagers et prescripteurs à interrompre le traitement. Un moyen de limiter ces difficultés passe par l'information des patients sur les risques potentiels des molécules et les conseils associés. Or, notre étude a montré clairement un manque d'information délivrée par le médecin et le pharmacien. Nos résultats montrent une banalisation de la prescription et de la délivrance de ces médicaments qu'il faut absolument enrayer par une sensibilisation des professionnels de santé, dès leur formation initiale et par des campagnes d'information.

**MOTS-CLES**

-Antidépresseurs	-Dépendance
-Benzodiazépines	-Information
-Balance bénéfice/risque	-Effets indésirables
-Efficacité	

**JURY**

Président de jury : Pr Christophe RIBUOT  
Directeur de thèse : Pr Maurice DEMATTEIS  
Dr Michel MALLARET  
Pr Vincent DANIEL

**DATE DE SOUTENANCE**

18 Février 2013

**CONTACTER L'AUTEUR**

Adresse mail : manon.reboul@live.fr