



**HAL**  
open science

# L'information écrite des patients consommateurs chroniques de benzodiazépines pour favoriser l'arrêt : utilisation d'une brochure québécoise

Marie Fernandez

## ► To cite this version:

Marie Fernandez. L'information écrite des patients consommateurs chroniques de benzodiazépines pour favoriser l'arrêt : utilisation d'une brochure québécoise. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02938177

**HAL Id: dumas-02938177**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02938177>**

Submitted on 14 Sep 2020

**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.

**U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2020

Thèse n°56

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par FERNANDEZ Marie Emma Lise

Née le 16/12/1989 à Barbezieux-Saint-Hilaire (16)

Le 07 mai 2020

**L'INFORMATION ECRITE DES PATIENTS  
CONSOMMATEURS CHRONIQUES DE BENZODIAZEPINES  
POUR FAVORISER L'ARRÊT**

**Utilisation d'une brochure québécoise.**

Sous la direction de : Professeur Philippe CASTERA  
Co-directeur : Docteur Nicolas ROUSSELOT

Membres du jury :

Professeur Jean-Philippe JOSEPH  
Professeur William DURIEUX  
Professeur Laurent MAGOT

Président  
Rapporteur  
Examineur

## **Remerciements**

### **Aux membres du jury,**

A Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH.

Pour me faire l'honneur de présider le jury de ma thèse. Merci pour l'intérêt que vous portez à ce travail.

A Monsieur le Professeur William Durieux.

Pour me faire l'honneur d'être le rapporteur de ma thèse. Merci pour l'intérêt que vous portez à ce travail.

A Monsieur le Professeur Laurent Magot.

Pour avoir accepté de juger ma thèse. Merci de m'avoir aidée à démarrer le projet pendant une (lointaine) séance d'aide à la thèse. Merci pour votre enseignement pendant mon internat dans le 64.

A Monsieur le Professeur Philippe CASTERA.

Merci de m'avoir aidée à concrétiser le projet et pour m'avoir guidée tout au long de l'étude avec bienveillance.

A Monsieur le Docteur Nicolas ROUSSELOT.

Merci pour avoir accepté de co-diriger ma thèse et pour votre aide précieuse, en particulier pour les analyses statistiques.

Merci à tous les deux pour votre disponibilité et soutien.

### **Aux médecins ayant aidé à l'élaboration de cette thèse,**

Au Dre Cara Tannenbaum, pour m'avoir permis d'utiliser la brochure de l'étude Empower.

A tous les médecins généralistes qui ont accepté de participer à l'étude. Merci pour l'intérêt que vous avez porté à mon projet et pour votre soutien à sa réalisation. Soyez assurés de ma reconnaissance.

Au Dr Latry et à Mme Semiramoth, du Service Medical de l'AM. Merci pour votre aide essentielle à la réalisation de la thèse. Merci au Dr Gagelin pour son accord au début du projet.

Au Collège des Généralistes Enseignants d'Aquitaine pour leur aide financière.

**A tous les médecins et équipes paramédicales qui ont participé à ma formation,**

En particulier le service de gériatrie du CH Pau et Dr Lenormand, l'équipe des urgences du CHU Pellegrin, Dr Mantoulan, le service de médecine polyvalente du CH Saint Palais Drs Etchemendy et Bidart, le service de PMI de Bayonne Drs Labadille et Roques, et en Saspas à Seignosse et Hossegor Drs Merly, De Saint Vincent et Bastien.

Aux médecins de mes premiers remplacements et aux patients pour me faire progresser chaque jour.

**A ma famille et à mes amis,**

A mes parents pour leur soutien inconditionnel et sans faille. Merci d'avoir toujours été là pour moi.

A mes frères et leurs compagnes. A Telma et Alix.

A ma grand-mère et à la mémoire de mes grands-parents. Au chemin parcouru.

A ma famille et belle-famille.

Aux amies de toujours, Elorri et Nanou.

Aux amis de la fac, tutorat et asso, ces années sont passées bien vite à vos côtés. Et spécialement à Céline, Alex, Elsa et Anne pour leur folie douce.

A mes co-internes, amis d'internat et collocs.

Marion, pour Vi-gnalou. Mylene, pour le soutien.

Aux amis de Poitiers, pour m'avoir si bien accueillie dans le grand nord. A tous les verres en terrasse, brunch, barbecue, et week-end à LR qui nous attendent (avec impatience).

A Désiré, pour le bonheur d'être avec toi. A nos aventures passées et toutes celles à venir.

# **Table des matières**

Introduction.....	8
1. Un problème de santé publique.....	8
2. Les risques liés aux benzodiazépines et apparentés .....	8
2.1 Risques liés au profil d'effets indésirables des BZD .....	8
2.2 Trouble addictif .....	10
2.3 Intoxication Médicamenteuse Volontaire et Overdose par opioïdes .....	13
2.4 Usage criminel.....	14
2.5 Cas particulier de la grossesse.....	15
3. Les freins à l'arrêt.....	16
3.1 Liés aux caractéristiques de la consommation.....	16
3.2 Liés aux patients.....	16
3.3 Liés aux médecins.....	16
4. Les moyens pour favoriser l'arrêt .....	18
5. L'étude EMPOWER.....	20
6. Question de recherche et objectifs de la thèse.....	21
Matériels et Méthodes .....	23
1. Type d'étude.....	23
2. Population de l'étude.....	23
3. Calcul du nombre de sujets nécessaires.....	24
4. Déroulement de l'étude .....	25
5. Outil.....	26
6. Critères de jugement .....	28
1. Critère de jugement principal.....	28
2. Critères de jugements secondaires : .....	29
7. Recueil des données.....	31
8. Analyse des données .....	31
9. Aspects réglementaires, éthiques et financiers .....	32
Résultats.....	33
1. Description de la population.....	33
1.1 Recrutement et diagramme de flux .....	33
1.2 Caractéristiques de la population.....	35
1.3 Comparabilité entre les deux groupes de l'étude.....	35
2. Critère de jugement principal .....	36

3. Critères de jugement secondaire .....	38
3.1 Quantité de boîtes de benzodiazépines et apparentés délivrée .....	38
3.2 Evolution en nombre de DDD des principales BZD .....	39
3.3 Retour des médecins participants.....	44
Discussion .....	49
1. Analyse des résultats principaux et comparabilité aux études existantes.....	49
2. Hypothèses explicatives .....	53
3. Retour des médecins participants.....	54
4. Intérêts et limites de l'étude .....	55
4.1 Intérêts .....	55
4.2 Limites de l'étude .....	55
5. Perspectives .....	57
Conclusion.....	58
Références .....	59
Annexes.....	64
Annexe 1 : Echelle ECAB de dépendance aux benzodiazépines .....	64
Annexe 2 : Brochure distribuée sur les benzodiazépines et apparentés, .....	65
Annexe 3 : Page de garde de la brochure originale canadienne.....	77
Annexe 4 : Feuille d'information destinée aux médecins participants et formulaire de consentement.....	78
Annexe 5 : Liste des Codes CIP utilisés et exemples de calculs.....	80
Annexe 6 : Questionnaire de retour d'expérience envoyé aux médecins généralistes participants.....	83
Annexe 7 : Déclaration à la CNIL .....	88
Serment d'Hippocrate .....	89

## **Liste des abréviations**

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

BZD : Benzodiazépines et apparentés

CIM-10 : Classification statistique Internationale des Maladies de l'OMS, 10<sup>ème</sup> édition

CIP : Code Identifiant de Présentation

CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CPP : Comité de Protection des Personnes

DCI : Dénomination Commune Internationale

DDD : Defined Daily Dose ou Dose Définie Journalière

DSM-5 : Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders, 5<sup>ème</sup> édition

FDA : Food and Drug Administration (aux Etats-Unis)

HAS : Haute Autorité de Santé

IC : Intervalle de Confiance

NSN : Nombre de Sujets Nécessaires

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OSIAP : Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible

RPIB : Repérage Précoce Intervention Brève

SIAM-Erasme : Système d'Information de l'Assurance Maladie

## **Liste des figures et tableaux :**

Figure 1 : Evolution des médicaments les plus cités dans les falsifications d'ordonnances depuis 2015.....	14
Figure 2 : Déroulement chronologique de l'étude.....	26
Figure 3 : Diagramme de flux pour les médecins participants.....	34
Figure 4 : Nombre de consultations par mois dans chaque groupe .....	36
Figure 5 : Nombre d'actes liés aux benzodiazépines par mois .....	38
Figure 6 : Nombre de boîtes de BZD délivrées par mois .....	39
Figure 7 : Evolution en nombre de DDD d'Alprazolam par mois .....	41
Figure 8 : Evolution en nombre de DDD de Bromazépam par mois.....	41
Figure 9 : Evolution en nombre de DDD d'Oxazépam par mois.....	42
Figure 10 : Evolution en nombre de DDD de Zopiclone par mois.....	43
Figure 11 : Evolution en nombre de DDD de Zolpidem.....	43
Tableau 1 : Liste des benzodiazépines étudiées.....	29
Tableau 2 : DDD correspondantes aux molécules principales étudiées.....	30
Tableau 3 : Caractéristiques de la population des médecins recrutés « groupe A »...35	
Tableau 4 : Moyennes de consultations, actes liés aux BZD, et nombre de boîtes de BZD sur les 2 périodes étudiées.....	37
Tableau 5 : BZD les plus prescrites.....	40
Tableau 6 : Evolution, en nombre de DDD mensuelles, des délivrances des principales molécules aux 2 périodes étudiées.....	40



# **Introduction**

## **1. Un problème de santé publique**

La consommation excessive de benzodiazépines et apparentés (BZD) en France est un enjeu de santé publique, ainsi que pour la santé de chacun.

Ce problème est retrouvé dans de nombreux pays, et notamment en Europe, où en 2015 la France se classe au deuxième rang de la consommation des BZD, derrière l'Espagne, selon le dernier état des lieux de l'ANSM sur les benzodiazépines (1).

Ce rapport réalisé en 2017 permet d'appréhender les dernières évolutions des usages. La tendance est à la baisse (-5,7 % entre 2012 et 2015), plus forte sur les hypnotiques. Malgré cette diminution modeste, la prévalence de consommation reste élevée : 117 millions de boîtes de BZD ont été vendues en 2015, et 13,4% de la population française a eu au moins un remboursement de BZD dans l'année.

De plus, la prévalence de prise de benzodiazépines ou apparentés augmente avec l'âge, pour atteindre son taux le plus fort chez les femmes de plus de 80 ans : 38,3% d'entre elles sont consommatrices.

Si la consommation générale des BZD pose problème, les risques se majorent dans la population âgée. Les plus gros consommateurs sont donc aussi les plus à risque.

## **2. Les risques liées aux benzodiazépines et apparentés**

### **2.1 Risques liés au profil d'effets indésirables des BZD**

Les plus connues sont les affections du système nerveux (23% des effets indésirables graves), avec une altération de la vigilance pouvant provoquer somnolence, amnésie, convulsions, comas, ou des affections psychiatriques, en majorité des états de confusion et troubles du comportement.

Découlant de ces effets, il a été démontré un risque augmenté de chutes (2) (3) en particulier chez la personne âgée, avec une relation dose-effet, une augmentation du risque de fractures et du risque de révision de prothèse de hanche (4). Or parmi les fractures, celles du col fémoral ont été démontrées comme facteur de risque de mortalité chez la personne âgée (5).

De même, il en résulte une altération de capacités de conduite, avec une augmentation du risque d'accidents de 60 à 80%, et ce risque se majore en cas de prise d'alcool associée (par une augmentation des troubles de la vigilance) (6).

Les benzodiazépines sont également associées à un risque augmenté de pneumopathies et de mortalité (7) (8) après des syndromes d'allure grippale, du fait de troubles de déglutition exposant à des fausses routes, une diminution de la toux et des dépressions respiratoires susceptibles d'aggraver l'atteinte pulmonaire.

Enfin, le lien entre benzodiazépines et démence est plus débattu. Il existe un lien statistique démontré par de nombreuses études dont celle de la cohorte aquitaine PAQUID (hazard ratio de 1,46 de développer une démence attestée pour les nouveaux consommateurs de benzodiazépines vs les sujets exempts de prise de BZD) (9), ou une méta analyse de 2016 incluant un total de 8 études pour 66177 patients, avec un Odds Ratio de 1,78 de démence pour les consommateurs de BZD comparativement aux non consommateurs (10).

Le lien de causalité n'est pas formellement attesté à l'heure actuelle, et la question se pose d'un biais protopathique, les benzodiazépines pouvant être prescrites face aux premiers symptômes de la démence. Cette notion reste cependant à suivre et à prendre en compte dans la prescription de benzodiazépines.

Si la causalité avec la démence n'est pas avérée, les effets indésirables des BZD sont aussi du champ des troubles cognitifs avec une altération de la mémoire épisodique et biographique, et des difficultés d'acquisition de nouvelles informations.

## 2.2 Trouble addictif

Les benzodiazépines et apparentés sont désormais bien connus pour leur potentiel addictif, qui se manifeste en plusieurs points (11).

La tolérance, progressive, conduit à une diminution des effets pour une même dose administrée pendant plusieurs semaines, et peut conduire le patient à augmenter progressivement les doses.

La dépendance physique et psychique peut apparaître progressivement. Elle est favorisée par une période de consommation prolongée.

Le syndrome de sevrage apparaît dans les jours suivant l'arrêt du traitement à posologie normale, voire pendant l'intervalle entre deux prises en cas de posologie élevée et de molécules de demi-vie courte. Dans le cas des BZD, il est particulièrement important, ce qui amène les patients à reprendre les traitements pour faire cesser ces effets désagréables.

Ces symptômes de sevrage sont d'ordre psychologiques et physiques, d'intensité modérée : insomnie, anxiété, troubles de concentration, fatigue, irritabilité notamment, ou d'intensité sévère avec cauchemars, confusion, tachycardie, tremblements (12).

A noter aussi, la possibilité d'effet rebond des symptômes initiaux (troubles du sommeil, anxiété) à l'arrêt des traitements, pouvant être confondus avec le syndrome de sevrage.

L'encadré suivant présente les critères de la dépendance selon la Classification Statistique Internationale dite CIM-10, développée par l'OMS en 2008 (13).

A noter que la prochaine classification CIM de l'OMS, 11<sup>ème</sup> édition, a été présentée en mai 2019 et elle sera applicable au 1<sup>er</sup> janvier 2022. Elle n'était pas disponible au moment de notre rédaction.

## 6 Critères de la dépendance selon la CIM-10 :

Pour faire le diagnostic, au moins 3 critères doivent avoir été présents en même temps, au cours de la dernière année :

1. Un désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive ;
2. Difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation) ;
3. Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;
4. Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré ;
5. Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets ;
6. Poursuite de la consommation de la substance malgré ces conséquences manifestement nocives. On doit s'efforcer de préciser si le sujet était au courant, ou s'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives.

On relève notamment, dans le cadre de la consommation chronique de benzodiazépines, la difficulté à interrompre la substance, la poursuite de la consommation malgré la présence manifeste de conséquences nocives, et l'apparition d'un syndrome de sevrage.

Plus récente, la classification DSM-5, publiée par l'American Psychiatric Association en 2013, regroupe les classifications d'abus et de dépendance sous l'appellation « Troubles d'usage d'une substance » (14). Ceci doit être bien distingué des troubles liés à l'usage d'une substance. Les critères diagnostiques sont présentés dans l'encadré suivant.

<u>11 Critères diagnostiques de Troubles d'usage de substance, selon le DSM-5</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Besoin impérieux et irrésistible de consommer la substance ou de jouer : craving</li> <li>• Perte de contrôle sur la quantité et le temps dédié à la prise de substance ou au jeu</li> <li>• Beaucoup de temps consacré à la recherche de substance ou au jeu</li> <li>• Augmentation de la tolérance au produit addictif</li> <li>• Présence d'un syndrome de sevrage, c'est-à-dire de l'ensemble des symptômes provoqués par l'arrêt brutal de la consommation ou du jeu</li> <li>• Incapacité de remplir des obligations importantes</li> <li>• Usage même lorsqu'il y a un risque physique</li> <li>• Problèmes personnels ou sociaux</li> <li>• Désir ou efforts persistants pour diminuer les doses ou l'activité</li> <li>• Activités réduites au profit de la consommation ou du jeu</li> <li>• Poursuite de la consommation malgré les dégâts physiques ou psychologiques</li> </ul>
Présence de 2 à 3 critères : addiction faible Présence de 4 à 5 critères : addiction modéré Présence de 6 critères ou plus : addiction sévère

Les nouveautés de cette édition (15) sont la suppression du critère « problèmes légaux récurrents », qui n'est en général pas retrouvé dans le cadre de la consommation chronique de BZD.

Ensuite, cette classification introduit un critère caractéristique de l'addiction, le « craving », défini par une envie irrésistible d'utiliser la substance, alors que l'utilisateur a décidé de ne pas en prendre. Le craving est moins marqué dans les BZD que dans d'autres psychoactives comme la nicotine ou la cocaïne (16). Pour le mesurer, un questionnaire spécifique existe : le BCQ Benzodiazepine Craving Questionnaire (17).

Ainsi, bien que le syndrome de sevrage soit souvent marqué à l'arrêt, la consommation chronique des benzodiazépines relève généralement d'un trouble d'usage faible, voire absent (17) selon les critères DSM-5.

Dans le cas particulier du trouble de l'usage de médicament, il a été proposé par Dematteis et Pennel (18), selon la littérature, les définitions suivantes :

Abus : usage excessif intentionnel, persistant ou sporadique, de médicaments accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives.

Mésusage : utilisation intentionnelle et inappropriée, non conforme à l'autorisation de mise sur le marché, ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques. L'abus est donc un aspect du mésusage.

Ainsi, selon ces définitions, on peut considérer que l'usage prolongé des BZD, au-delà des recommandations de l'AMM (soit entre 4 et 12 semaines selon l'indication et la molécule) correspond à un mésusage, sans qu'il y ait nécessairement un abus ou un trouble de l'usage au sens du DSM-5.

L'échelle ECAB (Annexe 1), diffusée par l'HAS (12), permet de mesurer le degré d'attachement aux benzodiazépines.

### 2.3 Intoxication Médicamenteuse Volontaire et Overdose par opioïdes

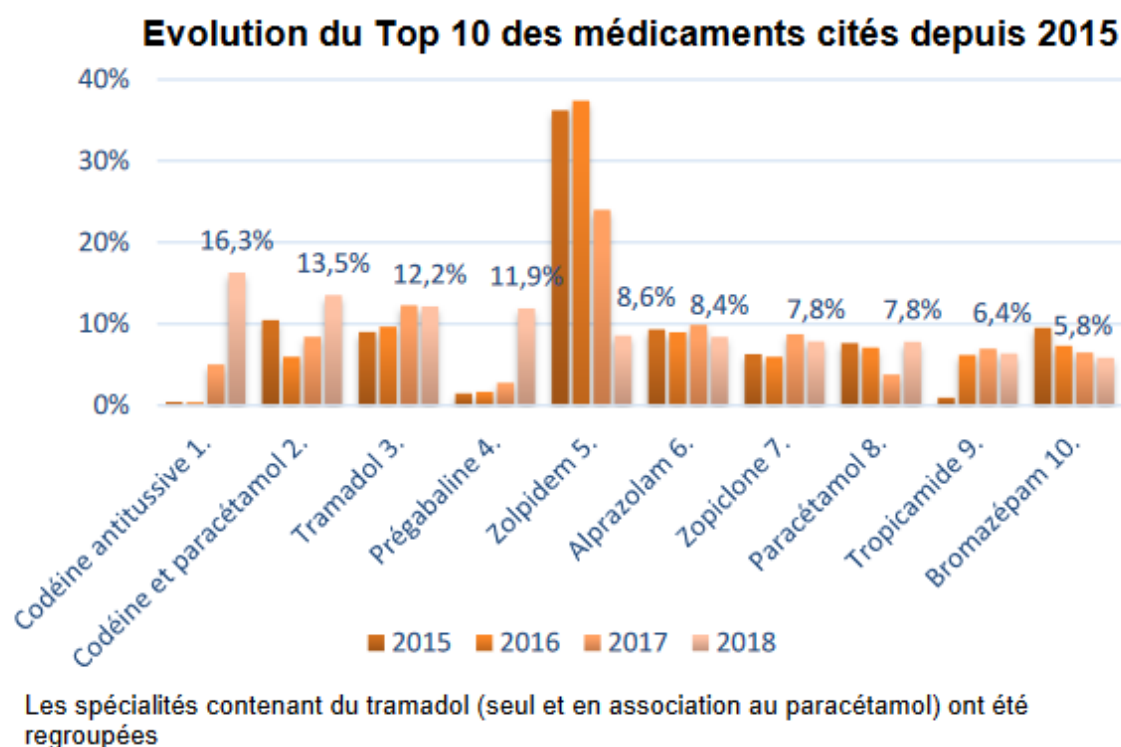
Il existe en France environ 200.000 tentatives de suicides par an, dont la grande majorité (82%) a lieu par intoxication médicamenteuse volontaire. Les médicaments les plus utilisés sont les psychotropes, avec 60% de médicaments sédatifs et hypnotiques, benzodiazépines en quasi-totalité, à 91% (19).

Aux Etats-Unis, dans le contexte de la crise des opiacés, la FDA alerte sur l'association croissante des opioïdes aux benzodiazépines, qui augmente les risques de complications y compris de décès par overdose (20) (21).

## 2.4 Usage criminel

Il est à signaler que les benzodiazépines (en particulier le zolpidem et le bromazépam) sont les substances le plus souvent retrouvées dans les cas de soumission chimique, depuis le retrait du flunitrazepam ou Rohypnol® en 2013 (22).

De même, les benzodiazépines sont parmi les substances les plus impliquées dans les falsifications d'ordonnance : jusqu'en 2017, le zolpidem était la principale molécule citée, détrônée en 2018 par les substances à base de codéine. L'alprazolam, le zopiclone et le bromazépam sont également parmi les 10 substances les plus citées dans les enquêtes OSIAP (23). La figure suivante est tirée du dernier rapport OSIAP (Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible) de 2018.



*Figure 1 : Evolution des médicaments les plus cités dans les falsifications d'ordonnances depuis 2015*

Les problèmes légaux liés aux benzodiazépines sont donc rares, mais restent possibles.

## 2.5 Cas particulier de la grossesse

En 2014, au moins 3.3 % des femmes enceintes ont eu une délivrance de benzodiazépines (1). Leur utilisation est pourtant déconseillée au cours de la grossesse, quel qu'en soit le terme.

En début de grossesse, il ne semble pas exister de risque tératogène, le risque de fente labio-palatine n'étant pas confirmé. Mais il existe des inquiétudes concernant un risque de retard de croissance intra-utérin, et ultérieurement de troubles du développement (24).

En fin de grossesse, les conséquences sont mieux connues. Elles sont liées à la métabolisation très lente des BZD par le fœtus puis le nouveau-né, entraînant des concentrations sériques significatives jusqu'à deux semaines après l'accouchement. Pendant cette période, il peut exister une hypotonie axiale, une somnolence excessive et un échec des tétées.

Quand les taux sériques diminuent, après des doses élevées pendant la grossesse, un syndrome de sevrage néo-natal peut apparaître, avec une hyperexcitabilité, des pleurs aigus, et des difficultés de succion.

Ces signes sont réversibles en quelques semaines, mais peuvent entraîner un retard de prise de poids (25).

Malgré de nombreux dommages, les benzodiazépines et apparentés restent largement prescrites, leur dé-prescription étant rendue difficile par de multiples facteurs de résistance à l'arrêt.
---



### **3. Les freins à l'arrêt**

#### 3.1 Liés aux caractéristiques de la consommation

La capacité d'arrêt des benzodiazépines et apparentés dépend de la durée d'exposition et du dosage pris (12).

Plus la durée de traitement est longue, plus la dose prise est importante, et plus la dépendance sera marquée, entraînant une augmentation de la difficulté à l'arrêt.

#### 3.2 Liés aux patients

Interrogés sur les motivations à poursuivre l'utilisation des benzodiazépines et apparentés, les patients rapportent une minimisation des effets secondaires, et une peur de l'insomnie avec une forme de pression sociale de la performance : la résolution du problème doit être rapide, et facile.

On note aussi une banalisation de la prise, les noms de certaines molécules étant facilement connus parmi les patients, et une réticence à recourir à un traitement anti-dépresseur plutôt qu'aux benzodiazépines.

Concernant les réticences à l'arrêt, on retrouve un manque de motivation, parfois face à des effets indésirables mal appréhendés, et parfois en lien avec l'échec des tentatives précédentes d'arrêt (26).

Les difficultés de sevrage sont majorées par la présence de troubles cognitifs et de comorbidités.

#### 3.3 Liés aux médecins

Les études s'intéressant aux pratiques des médecins dans la re-prescription des BZD montrent qu'ils connaissent les indications limitées dans le temps (27), mais différents déterminants entrent en jeu (28).

Il existe tout d'abord un manque de formation et d'expérience pour aborder la prise en charge des troubles anxieux et des troubles du sommeil en ambulatoire, et celle du sevrage des benzodiazépines.

D'autres nient les problématiques liées à l'usage continu des BZD, et sont sceptiques sur les risques de l'usage continu des benzodiazépines. Concernant le risque de dépendance, tant que les doses ne sont pas augmentées, il n'y aurait pas de risques.

Certains considèrent les pathologies conduisant à la prescription de benzodiazépines comme chroniques, au même titre que peut l'être le diabète, et ils ne veulent pas mettre en difficulté le patient face à un sevrage pouvant s'avérer difficile.

Ils sont parfois pessimistes sur la capacité d'arrêt des patients, et anticipent leurs facteurs de résistance à l'arrêt, voire les risques du refus de prescrire : automédication, remplacement par un mésusage de l'alcool, dépression, ou même changement de médecin, notamment.

Enfin, le facteur temps est notable, les praticiens rapportant un manque de temps en consultation pour expliquer l'intérêt du sevrage en benzodiazépines et la mise en place d'un plan d'action pour y parvenir, qui sont particulièrement chronophages.

Les freins à l'arrêt des BZD sont multiples :

- manque d'information des patients sur les risques des benzodiazépines, les effets indésirables, les modalités d'un arrêt et climat sociétal de la performance.
- manque de sensibilisation et de formation des professionnels.
- manque matériel : de temps de consultation, de moyens financiers (financement d'alternatives non médicamenteuses par exemple), d'outils disponibles pour aider à la décision partagée médecin-patient.

#### 4. Les moyens pour favoriser l'arrêt

Plusieurs mesures réglementaires encadrent la prescription des BZD. Les RCP (Résumé des Caractéristiques des Produits) ont été actualisées, pour indiquer une durée de traitement limitée, incluant la période de sevrage, entre 8 et 12 semaines pour les benzodiazépines anxiolytiques, et de 4 semaines pour les benzodiazépines hypnotiques et apparentés.

Ensuite, la délivrance des médicaments en pharmacie doit se faire de façon mensuelle. Le Zolpidem ou STILNOX°, une molécule parmi les plus problématiques du fait de son potentiel addictogène, est depuis avril 2017 sur liste I, avec prescription sécurisée et limitée à 4 semaines par ordonnance.

Des lettres d'informations et recommandations en faveur d'un bon usage des BZD sont diffusées, dont on peut citer la dernière recommandation de la HAS en 2015, à destination des médecins traitants (12), car ils sont à l'initiation de 82% des traitements par benzodiazépines (1).

Les médecins généralistes sont aussi au cœur de mesures incitatives de l'Assurance Maladie, par l'intégration à sa création depuis 2011 de la prescription des benzodiazépines à la RO SP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique. Il s'agit d'une rémunération supplémentaire octroyée aux médecins traitants qui font évaluer leur pratique selon certains critères définis par les conventions.

Les critères concernant les benzodiazépines selon la convention 2018, intégrés à la partie latrogénie, sont :

- La part des patients du Médecin Traitant ayant initié un traitement par benzodiazépine hypnotique et dont la durée de traitement est supérieure à 4 semaines
- La part des patients du Médecin Traitant ayant initié un traitement par benzodiazépine anxiolytique et dont la durée de traitement est supérieure à 12 semaines (29).

Le rapport parlementaire de 2006 concernant le bon usage des médicaments psychotropes (30) rassemble de nombreuses pistes pour d'une part favoriser le bon

usage des médicaments psychotropes, dont font partie les BZD, et d'autre part pour améliorer la prise en charge des soins en santé mentale.

En plus des mesures citées plus haut, plusieurs points sont à souligner : l'importance de la formation initiale et continue (via des organismes indépendants des laboratoires) des médecins généralistes, et la nécessité de réaliser des études post-AMM et d'évaluation des mesures de maîtrise médicamenteuse.

La formation des médecins généralistes concerne les soins en psychiatrie adaptés à la médecine générale, la collaboration avec les médecins psychiatres et l'information sur le syndrome de sevrage et les protocoles existants pour l'arrêt.

Pour la formation à l'addictologie des médecins en soins primaires, on peut souligner le tutoriel en ligne [www.addictutos.com](http://www.addictutos.com) développé par Agir 33 (31), et qui comporte notamment une partie RPIB (Repérage Précoce Intervention Brève) sur les benzodiazépines (32).

Le rapport parlementaire recommande également une éducation du public aux règles hygiéno-diététiques dans les troubles du sommeil. Le parallèle est fait avec la prescription des médicaments hypolipémiants, qui démarre normalement par l'information et l'application de règles hygiéno-diététiques dédiées.

Le but serait d'agir en prévention primaire, en développant des alternatives thérapeutiques sans risques et en diminuant le nombre de cas incidents, et en prévention secondaire, afin de diminuer les cas prévalents de sujets exposés, c'est-à-dire la durée d'exposition au traitement.

A l'heure actuelle, ces recommandations grand public ou ciblées patients n'existent pas.

<p>Des mesures pour diminuer la prévalence de consommation des benzodiazépines existent déjà : mesures réglementaires, lettres d'informations et recommandations aux professionnels, mesures incitatives financières (ROSP) notamment.</p> <p>D'autres ont été développées ces dernières années comme c'est le cas avec le tutoriel en ligne <a href="http://addictutos.com">addictutos.com</a> visant à améliorer la formation des médecins (33).</p> <p>Enfin, d'autres outils d'éducation des patients sont à développer et tester.</p>
--

## 5. L'étude EMPOWER

Publiée en 2014, l'étude EMPOWER (34) (Eliminating Medication Through Patient Ownership of End Results) avait pour objectif de tester l'efficacité d'une éducation directe du patient à propos des effets indésirables des benzodiazépines, sur l'arrêt de ces médicaments, parmi des personnes d'au moins 65 ans, traitées au long cours et non institutionnalisées, en comparaison avec les pratiques habituelles.

L'étude s'est déroulée en 2 bras parallèles et en double aveugle, entre 2010 et 2012 dans la région de Montréal, Canada. Le recrutement des patients s'est fait via les pharmacies participantes, randomisées en grappe. Pour être éligibles, les participants devaient avoir au moins 5 prescriptions médicamenteuses, dont 1 de benzodiazépines, depuis au moins 3 mois, afin de cibler l'utilisateur-type avec polymédication. Étaient exclues les personnes présentant des troubles psychiatriques ou démentiels sévères.

L'intervention consiste en une brochure de 8 pages, créée pour l'étude et basée sur différentes techniques d'apprentissage (socio-constructivisme<sup>1</sup>, auto-efficacité<sup>2</sup>, dissonance cognitive<sup>3</sup>). La brochure présente les preuves des risques et effets indésirables des benzodiazépines, un témoignage de pair, des suggestions d'actions ou thérapeutiques au moins aussi efficaces, dans le cadre d'insomnie et/ou d'anxiété, et un schéma de dé-prescription progressive, quelle que soit la dose (Annexes 2 et 3). Le protocole de l'étude et de création de la brochure a été publié au préalable (38).

- 
- <sup>1</sup> *Socio-constructivisme : technique éducative dans laquelle l'apprenant est l'agent de son apprentissage et de l'apprentissage du groupe, par le partage réciproque des savoirs (35).*
  - <sup>2</sup> *Auto-efficacité = sentiment d'efficacité personnelle : croyance d'un individu à réaliser une tâche (36).*
  - <sup>3</sup> *Dissonance cognitive : en psychologie sociale, tension interne propre au système de pensées, croyances, émotions, et attitudes (cognitions) d'une personne lorsque plusieurs d'entre elles entrent en contradiction l'une avec l'autre (37)*

Dans l'étude EMPOWER, l'intervention était envoyée par courrier aux participants du groupe intervention dans la semaine suivant l'allocation au groupe, et 6 mois plus tard à ceux du groupe témoin.

Au total, 261 participants ont complété les 6 mois de suivi, et les résultats étaient évalués à partir des bases de données des pharmacies pour le critère principal et par un entretien téléphonique à 6 mois pour les critères secondaires (comme la tentative d'arrêt éventuel, et les difficultés rencontrées). Toutes les doses ont été converties en équivalent Lorazépam.

A 6 mois, 27% des participants au groupe intervention avaient arrêté l'usage de benzodiazépines depuis au moins 3 mois consécutifs, contre 5% du groupe « témoin » : différence de risque de 23%, IC 95% [14% ; 32%].

A noter également, que 62% des participants du groupe intervention ont initié une conversation avec leur médecin et/ou pharmacien à propos de l'arrêt.

Des symptômes de sevrage en benzodiazépines (tels que rebond d'insomnie ou d'anxiété) ont été retrouvés chez 42% des patients ayant essayé de les arrêter. Aucun effet indésirable grave ayant nécessité une hospitalisation n'a été signalé.

Devant ces résultats encourageants, nous avons cherché à tester une intervention écrite auprès des patients en médecine générale française.

## **6. Question de recherche et objectifs de la thèse**

Nous avons voulu réaliser une évaluation d'une approche écrite pour aider au sevrage en benzodiazépines, en répondant à la question suivante :

*« La remise systématique aux patients d'une information écrite sur les benzodiazépines et apparentés, lors d'une primo-prescription ou lors d'un renouvellement, par leur médecin traitant, permet-elle de réduire les délivrances de ces médicaments, comparativement à une pratique standard ? »*

L'hypothèse de la thèse est que l'intégration à la consultation de médecine générale d'une information écrite remise au patient, lors de l'initiation ou du renouvellement d'un traitement par BZD et apparentés, permet de favoriser la discussion et l'arrêt de ces molécules.

L'objectif principal est d'évaluer l'impact sur le nombre de patients consommateurs de BZD de la remise systématique, lors de la prescription par leur MT, d'une information écrite sur les benzodiazépines et apparentés.

Les objectifs secondaires sont de mesurer la quantité, en nombre d'unités de prises, de benzodiazépines et apparentés, délivrée dans chaque groupe entre le début et la fin de l'intervention, et l'impact sur les principales benzodiazépines utilisées.

Il s'agit aussi de recueillir l'opinion des médecins généralistes du groupe expérimental sur l'intervention.

# **Matériels et Méthodes**

## **1. Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude interventionnelle comparative, prospective.

## **2. Population de l'étude**

La population cible de la brochure est, dans l'idéal, celle des patients consommateurs de benzodiazépines et apparentés dans le cas de troubles anxieux et/ou de troubles du sommeil de manière inappropriée, au-delà des durées recommandées (soit en France, une AMM pour 4 semaines maximum pour les insomnies transitoires sévères et de 8 à 12 semaines maximum pour le traitement de manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes), suivis en cabinet de médecine générale.

Mais en pratique se posent plusieurs problèmes : l'indication de traitement n'est pas connue de la CPAM, et il faudrait une autre méthodologie, beaucoup plus complexe, pour avoir accès à la durée de consommation et au recrutement direct d'un nombre suffisant de patients répondant à ces critères.

Nous avons donc choisi comme population d'étude celle des patients consultant en cabinet de médecine générale pour une initiation ou un renouvellement de BZD, dans le département de la Vienne (86).

Pour cela, nous avons recruté dans la Vienne, des médecins généralistes investigateurs, dit « groupe intervention », pour distribuer la brochure à leurs patients.

Les critères de recrutement pour les médecins participants au groupe intervention étaient :

- Exercer la médecine générale en cabinet dans le 86
- Accepter de participer à l'étude
- Signer le consentement écrit de participation.



Les critères de non-sélection dans le groupe « investigateur » étaient :

- Absence de réponse à la prise de contact, malgré relance
- Refus de participer
- Cabinet trop éloigné géographiquement
- Orientation particulière sans prescription (ostéopathe, acupuncteur, ...)
- Non disponibilité sur la totalité de l'étude (retraite/départ, congé longue durée)
- Patientèle non éligible (non francophone ou illettrée)
- Refus d'un autre médecin du même cabinet
- Activité hors convention avec l'Assurance Maladie (aucun médecin concerné pendant le recrutement)

Afin d'éviter un biais de contamination, tous les médecins d'un même cabinet devaient accepter de participer et étaient alloués au même groupe. Le refus d'un des médecins entraînait l'exclusion du reste des médecins du cabinet.

Concernant les critères d'inclusion ou d'exclusion des patients à qui remettre la brochure, dans un but de simplification ils ont été laissés à l'appréciation des médecins généralistes participants. Cette appréciation a été discutée lors de l'entretien initial, selon les recommandations de l'HAS, et dont on peut citer principalement les troubles psychiatriques et démentiels sévères, ainsi que la dépendance à l'alcool.

### **3. Calcul du nombre de sujets nécessaires**

Le nombre de sujets nécessaires (NSN) a été calculé au préalable via le logiciel R sur l'interface BiostaTGV, et confirmé par un statisticien, pour un nombre de patients nécessaires de 740 dans chaque groupe. Nous nous sommes basés sur les résultats de l'étude EMPOWER (34) : 27% d'arrêt complet (>3 mois) à 6 mois, et les données d'évolution de prévalence selon le dernier rapport de l'ANSM (1) de – 5,7% de prévalence en 3 ans.

Le nombre de patients par groupe a été ramené selon la prévalence de consommations des benzodiazépines (1) et apparentés dans la population générale à 20 médecins nécessaires dans chaque groupe.

#### 4. Déroulement de l'étude

Le recrutement des médecins pour le groupe « intervention » s'est fait en octobre 2018, par contact téléphonique, à partir de l'annuaire des médecins généralistes de la Vienne, disponible sur le site internet du Conseil National de l'Ordre des Médecins, et dont l'agencement sur la liste est aléatoire (cette spécificité étant précisée par le site internet).

Les médecins participants au groupe « intervention » devaient remettre la brochure à leurs patients au cours de l'initiation ou du renouvellement d'un traitement par benzodiazépines, de novembre 2018 à mars 2019.

La durée de distribution des brochures (35 patients par médecin pour obtenir le NSN) était variable selon les médecins, d'un à deux mois, et le temps restant était celui nécessaire à l'arrêt éventuel et progressif des BZD.

Afin d'améliorer l'adhésion à l'étude et donc la bonne distribution des brochures par les médecins généralistes du groupe intervention, les brochures ont été remises en mains propres. Ce rendez-vous a été l'occasion d'expliquer à nouveau l'étude et de remettre une feuille d'information. La signature du consentement des médecins participants s'est faite dans le même temps (Annexe 4). Pour cette raison, les cabinets médicaux nécessitant un temps de trajet trop long (plus de 45 minutes aller) n'ont pas été inclus.

Il était proposé aux médecins de remettre la brochure à tout patient à qui ils prescrivaient une benzodiazépine, accompagné d'une intervention plus ou moins élaborée selon leurs possibilités (temps, motivation, formation). L'intervention n'était pas calibrée, mais laissée à leur jugement pour l'intégrer dans leur pratique habituelle.

L'entretien et la remise des brochures ont eu lieu début novembre 2018, avec un début de distribution immédiate, pour limiter le risque d'oubli avec le temps.

Toujours pour améliorer la participation des médecins participants au groupe intervention, une relance téléphonique a été faite début décembre 2018.

Le groupe « témoin » a été constitué par un tirage au sort anonyme dans les bases de données de l'Assurance Maladie, pour obtenir un groupe de médecins du département comparables à ceux du groupe « intervention », selon des critères d'âge, sexe, lieu d'installation (rural, semi-rural ou urbain) et taux d'activité, basé sur le nombre de consultations par mois.

La Figure 1 ci-dessous résume le déroulement chronologique de l'étude.

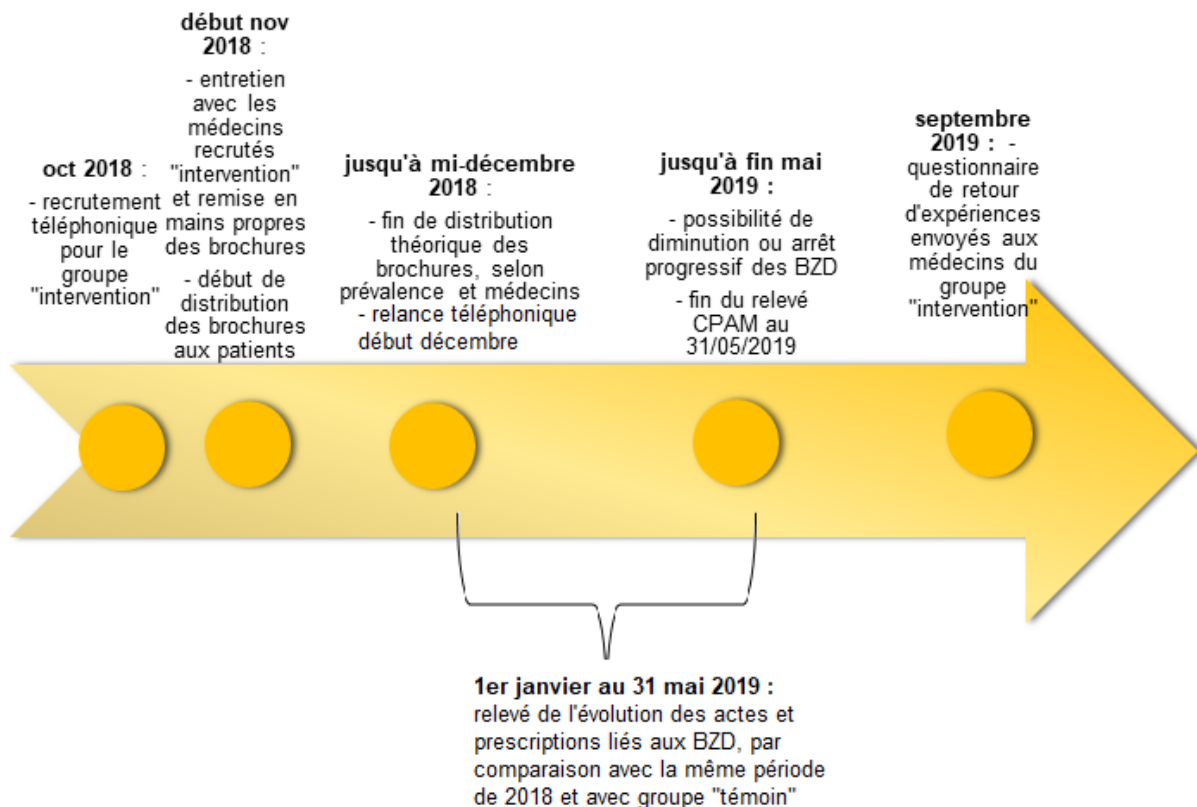


Figure 2 : Déroulement chronologique de l'étude.

Un questionnaire a été envoyé secondairement aux médecins du groupe distribuant la brochure, afin d'avoir leur ressenti et celui des patients.

## 5. Outil

L'outil d'intervention a été la remise d'une brochure issue de l'étude EMPOWER (34). Cette brochure (Annexe 2) récapitulait en page de garde les différentes « Dénominations Communes Internationales » (DCI) et noms commerciaux des

benzodiazépines et apparentés. Les noms commerciaux ont été adaptés à ceux disponibles en France, selon les données ANSM pour 2017 (1).

La brochure présentait ensuite un test pour interpeler le patient sur ses connaissances à propos de ce type de médicaments. Ce test cherchait à créer une dissonance cognitive à propos de la sécurité d'usage des benzodiazépines. Les résultats du test n'ont pas été évalués dans notre étude.

La brochure présentait ensuite les risques de ce type de médicament, en utilisant une iconographie associée au texte pour mettre en valeur le message, et des suggestions de thérapies et d'actions au moins aussi efficaces sur l'insomnie et/ou l'anxiété.

Elle se concluait par un exemple de calendrier de sevrage par paliers sur 18 semaines, à discuter avec le médecin traitant ou le pharmacien.

La brochure était compatible avec les recommandations actuelles de l'HAS (12) et les conseils généraux de bonne hygiène de sommeil (39). Il était précisé de ne pas arrêter le traitement sans avis de son médecin et, via un encart dédié, il était encouragé de poser des questions auprès des professionnels de santé rencontrés dans le cadre de cette prescription.

L'impression de la brochure a été faite en 1000 exemplaires pour couvrir le nombre de patients nécessaires. Il en a été distribué de 40 à 45 à chaque médecin, pour couvrir les 35 patients nécessaires par médecin, sans les décourager par un nombre trop important. La possibilité leur était donnée de me contacter pour en obtenir plus si besoin, et la question d'un supplément de brochure leur était aussi posée pendant la relance téléphonique.

Pour favoriser la lisibilité, l'impression de la brochure a été faite en format A5 sur du papier grammage 80g, type magazine, avec une police de taille 14.

Selon le protocole de l'étude EMPOWER (16), le langage utilisé était de niveau 6<sup>ème</sup>, pour une accessibilité suffisante.

Une erreur de mise en page a été faite avant l'impression, entraînant le manque sur la brochure imprimée du Zopiclone (IMOVANE®). Cette erreur a été précisée aux

médecins généralistes lors de la remise en mains propres des brochures, avec pour conseil de le rajouter pour les patients concernés.

## 6. Critères de jugement

### 1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la comparaison de l'évolution du nombre d'actes liés à la prescription de benzodiazépines et apparentés, par les médecins de chaque groupe de l'étude, avant et après la distribution des brochures. Deux périodes comparables ont été choisies : janvier à mai 2018 (avant l'intervention) et janvier à mai 2019 (après la distribution des brochures).

Etant donné la durée habituelle de prescription de 4 semaines, les patients consommateurs de BZD sont généralement vus tous les mois, le nombre d'actes liés aux BZD mensuels permet de se rapprocher du nombre de patients concernés par une prescription de benzodiazépines par mois.

De plus, le nombre d'actes liés aux BZD a été rapporté au nombre global de consultations pendant ces périodes, afin de suivre les variations saisonnières d'activité.

Les benzodiazépines et apparentés qui ont été prises en compte pour l'étude sont récapitulées dans le Tableau 1 en classification ATC. Cette liste correspondait à celle mise à disposition par l'ANSM (1).

La classification ATC (pour Anatomique, Thérapeutique et Clinique) est une classification de l'OMS, divisant les médicaments en différents groupes selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent ou leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques. Elle est utilisée dans les bases de données de l'Assurance Maladie, notamment pour simplifier par rapport aux codes CIP, qui sont eux différents pour chaque médicament à DCI et posologies identiques, en fonction du conditionnement et du laboratoire exploitant.

Tableau 1: Liste des benzodiazépines et apparentés étudiés

DCI	Nom commercial	ATC
Alprazolam	Xanax	N05BA12
Bromazépam	Lexomil	N05BA08
Clobazam	Urbanyl,	N05BA09
Clorazépate potassique	Likozam Tranxène	N05BA05 N05BA21
Clotiazépam	Veratran	N05BA01
Diazépam	Valium	N05BA18
Ethyl loflazépate	Victan	N05BA06
Lorazépam	Temesta	N05CD02
Nitrazépam	Nordaz	N05BA04
Oxazépam	Seresta	N05BA11
Prazépam	Lysanxia	N05CD04
Estazolam	Nuctalon	N05CD11
Loprazolam	Havlane	N05CD06
Lormétazépam	Noctamide	N05CD08
Midazolam		N05CD02
Nitrazépam	Mogadon	N05CF02
Zolpidem	Stilnox	N05CF01
Zopiclone	Imovane	

## 2. Critères de jugements secondaires :

Il s'agissait de comparer l'évolution de la quantité mensuelle de BZD délivrée, entre les périodes avant/après distribution de la brochure, pour les deux groupes :

- d'abord de façon globale avec le nombre de boîtes délivrées
- puis de manière plus détaillée, avec les quantités rapportées en DDD pour les principales molécules prescrites en France selon le dernier rapport de l'ANSM (1) : Alprazolam, Bromazépam, Oxazépam et Zolpidem. Le Zopiclone y a été ajouté car, à la différence du Zolpidem, il n'est pas concerné par la prescription sécurisée, ce qui peut favoriser sa prescription.

Les périodes choisies sont les mêmes que pour le critère de jugement principal : janvier à mai 2018 (avant l'intervention) et janvier à mai 2019 (après la distribution des brochures).

La DDD, ou DDJ en français pour Dose Définie Journalière, correspond à une posologie de référence pour un adulte de soixante-dix kilos, dans l'indication principale de chaque molécule (1). Elle est définie par l'OMS pour chaque molécule, disponible sur un index de référence (40). Cela ne correspond pas forcément à la posologie recommandée par l'AMM. Le tableau suivant présente les DDD selon l'OMS pour les benzodiazépines étudiées.

*Tableau 2 : DDD correspondantes aux molécules principales étudiées*

DCI	DDD
Alprazolam	1 mg
Bromazépam	10 mg
Oxazépam	50 mg
Zolpidem	10 mg
Zopiclone	7.5 mg

La DDD a pour avantage de s'affranchir des difficultés de mesure entre les différents dosages et taille de conditionnement pour un même médicament. Cela est utile par exemple pour le Zopiclone, qui est disponible en dosage de 3,75 et 7 mg, et en boîtes de 5, 14, 20 ou 30 comprimés.

Elle est aussi une unité de mesure internationale, permettant la comparaison entre les pays.

Les DDD ont été calculées à partir des résultats fournis en code CIP pour les BZD et apparentées pour les médecins de chaque groupe. Les codes CIP (pour Code Identifiant de Présentation) permettent d'identifier les spécialités pharmaceutiques, selon : la dénomination, la forme pharmaceutique, le dosage, le conditionnement, et la contenance du conditionnement. Il s'agit d'un code à 13 chiffres, mentionné dans l'Autorisation de Mise sur le Marché (41).

Ainsi, en connaissant les dosages et les contenances des différents conditionnements, il est possible de calculer les DDD pour chaque molécule.

L'Annexe 5 présente les codes CIP pour les benzodiazépines et apparentés, ainsi que des exemples de calcul de DDD.

Enfin, l'opinion de médecins du groupe intervention a été recueillie pour évaluer la faisabilité de l'intervention, et les pistes d'amélioration (Annexe 6). Le questionnaire a été envoyé par mail ou par courrier, avec une enveloppe de retour timbrée et préremplie pour faciliter le taux de réponse.

## **7. Recueil des données**

Le recueil s'est fait à partir de la base de données de l'Assurance Maladie SIAM-Erasme du Centre Ouest, avec la collaboration de l'échelon régional du Service Médical.

Les données recueillies étaient : le nombre de patients vus en consultation, ceux concernés par un remboursement de BZD pendant la période concernée, et la quantité de BZD remboursées, par mois dans chacun des groupes de médecins, de janvier 2018 à mai 2019.

L'identification du médecin prescripteur a été faite par le numéro AM, commençant par le numéro de département d'installation, présent sur l'ordonnance. Ce numéro est donc identique en cas de remplacement, car les ordonnanciers sont conservés.

Afin de conserver l'anonymat des patients et médecins, les données étaient fournies par la CPAM Nouvelle-Aquitaine, de façon globale, par groupe « témoin » ou groupe « intervention », sans données identifiantes.

## **8. Analyse des données**

Les données ont été fournies par la CPAM sous forme de tableur Excel. Le logiciel Excel et ses fonctions ont été utilisés pour classer et regrouper les données, et réaliser les graphiques.

Les analyses statistiques ont été faites en utilisant le logiciel en ligne biostaTGV (42). Le test statistique utilisé était un test bilatéral de Student.

L'analyse a été faite en intention de traiter, c'est-à-dire qu'on a supposé que tous les patients éligibles du groupe intervention ont reçu la brochure durant cette période.



Le questionnaire de recueil d'expérience envoyé aux médecins généralistes a utilisé le logiciel de questionnaire en ligne Google Form.

## **9. Aspects réglementaires, éthiques et financiers**

L'accord du Dre Tannembaum, coordinatrice de l'étude EMPOWER, pour l'utilisation de la brochure originale québécoise dans le cadre de cette thèse, a été obtenu par mail en janvier 2018.

Après tirage au sort et dépôt d'une demande préalable d'enregistrement auprès du Comité de Protection des Personnes (CPP) alloué, il a été notifié que cette étude ne relevait pas de la loi Jardé nécessitant un passage en commission et validation pour un CPP.

Un enregistrement du projet a été réalisé auprès de la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) via la Correspondante Informatique et Liberté (CIL) de l'université de Bordeaux (Annexe 7). Le numéro d'enregistrement CNIL était le 2209881v0 en date du 19/11/2018.

Les médecins participants au groupe « intervention » ont signé un consentement écrit. Ils étaient libres de stopper leur participation à tout moment.

Pour les médecins des deux groupes, les données ont été fournies après anonymisation, et je n'ai jamais eu connaissance des noms des médecins attribués au groupe « témoin ».

L'étude a reçu une aide financière de 300 euros du Collège des Généralistes Enseignants d'Aquitaine, pour couvrir une partie des frais liés à l'impression des brochures.

# **Résultats**

## **1. Description de la population**

### **1.1 Recrutement et diagramme de flux**

Au total, 21 médecins généralistes ont été recrutés dans le groupe intervention, et le nombre de patients recevant un traitement par benzodiazépines a été vérifié, avant l'intervention, auprès des données de l'Assurance Maladie pour l'année précédente (novembre 2017 – février 2018) avec un nombre moyen de 767 patients concernés par mois, correspondant à la cible du NSN.

Parmi les médecins ayant accepté de participer se trouvent 4 médecins pour lesquels j'effectuais des remplacements réguliers, et pour lesquels j'ai été amené à remettre des brochures aux patients pendant ces périodes.

Le groupe « témoin » a été constitué par un tirage au sort anonyme dans les bases de données de l'Assurance Maladie, pour obtenir un groupe de 21 médecins du département comparables à ceux du groupe « intervention », selon des critères d'âge, sexe, lieu d'installation (rural, semi-rural ou urbain) et activité. Ils n'étaient pas informés de cette observation. Les médecins déjà alloués au groupe intervention ont été exclus, mais pas ceux ayant refusé de participer à l'intervention.

A noter que je n'ai pas eu connaissance du nom des participants au groupe témoin et qu'aucun refus n'avait été motivé par le fait de voir ses prescriptions « observées ». Tous les refus avaient été rapportés au manque de temps, à l'exception d'un seul médecin (raison personnelle).

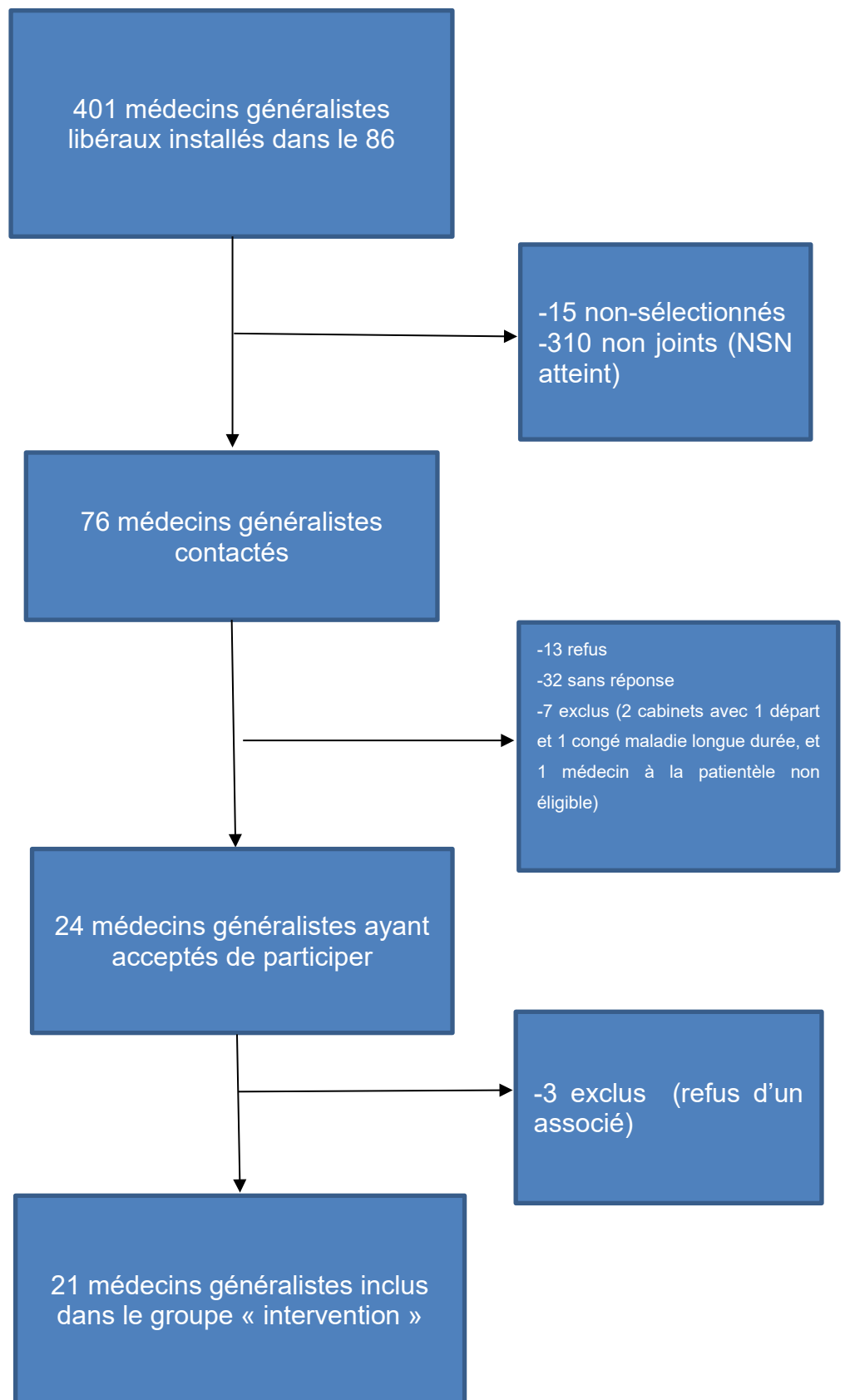


Figure 3: Diagramme de Flux pour les médecins participants.

## 1.2 Caractéristiques de la population

Le groupe dit « intervention » était constitué de 12 femmes et 9 hommes. 13 exerçaient en milieu urbain et 8 en milieu rural selon les définitions de l'INSEE (43). La majorité, 18, exerçaient dans un cabinet d'au moins 2 médecins et 3 exerçaient seuls.

L'âge et la durée d'exercice n'ont pas été recueillis.

*Tableau 3 : Caractéristiques de la population des médecins recrutés « groupe A »*

Sexe	Lieu d'installation	Type d'installation
Femmes : 12 (57%)	Urbain : 13 (62%)	Groupe : 18 (86%)
Hommes : 8 (43%)	Rural : 8 (38%)	Seul : 3 (14%)

Les données du groupe « témoin » étant anonymisées, leurs caractéristiques n'ont pas été fournies. L'appariement a été effectué par l'Assurance Maladie.

*Pour les résultats, le **groupe « intervention »** ayant distribué la brochure a été désigné comme le **groupe A**, et le **groupe « témoin »** qui n'a pas changé sa pratique, a été désigné comme le **groupe B**.*

## 1.3 Comparabilité entre les deux groupes de l'étude

Afin d'avoir une idée du taux d'activité global, le nombre de consultations de patients différents par mois a été recueilli dans les deux groupes.

Les fluctuations annuelles ont été les mêmes dans les 2 groupes, à l'exception du mois de juin 2018, qui semble être une donnée aberrante, mais qui n'a pas pu être corrigée. Cette anomalie n'a pas interféré dans l'interprétation des résultats, car elle se situe en dehors des périodes étudiées de janvier à mai 2018 et 2019.

Les moyennes du nombre de consultations par mois dans les deux groupes sont présentées dans la figure 4.

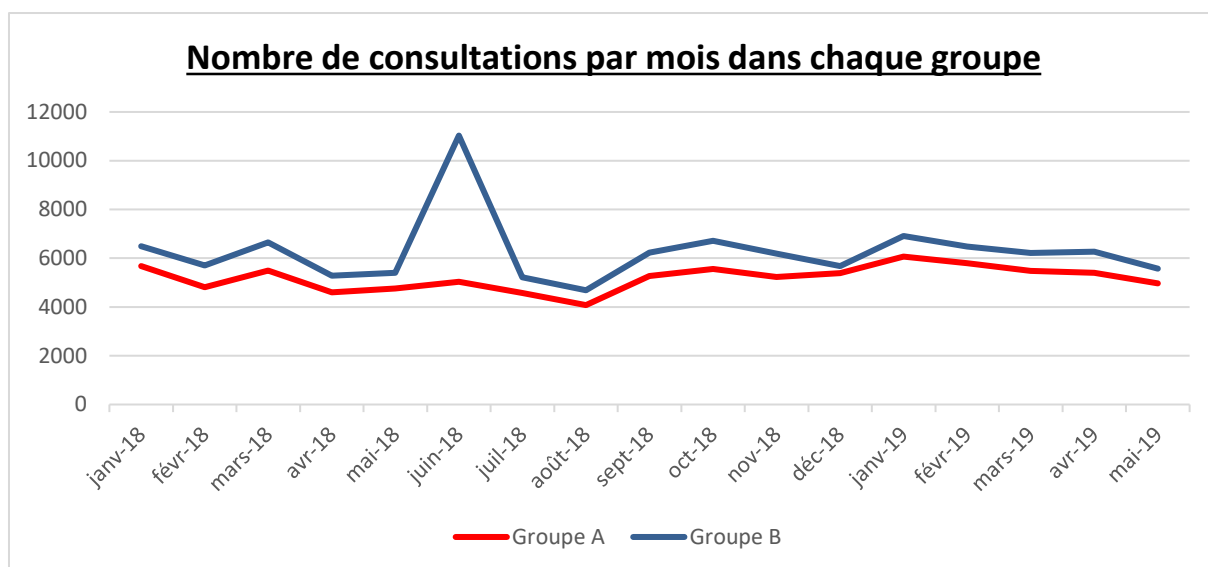


Figure 4 : Nombre de consultations par mois dans chaque groupe

Le nombre de consultations sur les périodes d'étude - janvier à mai 2018 et 2019- était comparable d'un groupe à l'autre ; pas de différence significative ( $p = 0,12$ ).

Le nombre d'actes avec prescriptions de BZD, rapporté au nombre de consultations totales, avant l'intervention -janvier à mai 2018 - était comparable dans les 2 groupes ( $p = 0,89$ ).

Les deux groupes étaient donc comparables avant la distribution des brochures en termes d'activité sur les 2 périodes étudiées, et de nombres d'actes liés aux benzodiazépines avant l'intervention.

## 2. Critère de jugement principal

Le Tableau 3 présente les résultats obtenus à partir des données fournies par l'Assurance Maladie.

Avant l'intervention, c'est-à-dire sur les 5 premiers mois de 2018, le nombre moyen d'actes liés aux BZD était de 995,20 par mois pour les 21 médecins du groupe A « intervention », et de 1064,20 pour les 21 médecins du groupe B « témoin ».

Après l'intervention, sur les 5 premiers mois de 2019, le nombre moyen d'actes liés aux BZD a augmenté dans les deux groupes, à 1053 par mois pour le groupe A et 1088,20 pour le groupe B, mais sans différence significative de variation entre les deux groupes ( $p = 0,24$ ).

Tableau 4 : Moyennes de consultations, actes liés aux BZD, et nombre de boîtes de BZD sur les 2 périodes étudiées

	Période		variation n (%)	p
	janv-mai 2018	janv-mai 2019		
<b>Moyenne des assurés vus en cs /mois</b>				0,12
groupe A	5068,20	5541,20	473,00 (9,33)	
groupe B	5907,20	6291,00	383,80 (6,50)	
<b>Moyenne des actes liés aux BZD /mois</b>				0,24
groupe A	995,20	1053,00	57,80 (5,81)	
groupe B	1064,20	1088,20	24,00 (2,25)	
<b>Moyenne de boîtes prescrites /mois</b>				0,03
groupe A	1633,00	1662,60	29,60 (1,81)	
groupe B	1742,40	1758,00	15,60 (0,90)	
<b>Moyenne des proportions actes bzd/ Nb de consultations</b>				0,01
groupe A	0,23	0,24	0,01 (4,35)	
groupe B	0,17	0,17	0,00 (-0,28)	

- La colonne « variation n » présente la variation qui a eu lieu entre la période janvier – mai 2018 et janvier – mai 2019 en valeur absolue, et le pourcentage de variation est noté entre parenthèses.
- Abréviations :
  - Bzd = benzodiazépines et apparentés
  - cs = consultations
  - Nb = nombre

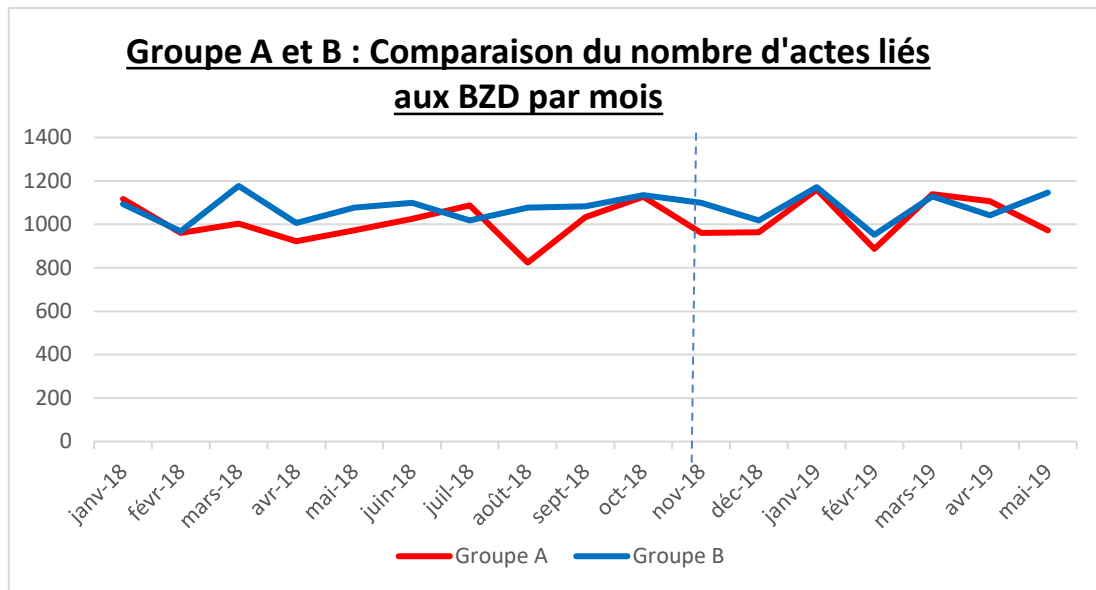


Figure 5 : Nombre d'actes liés aux benzodiazépines par mois dans chaque groupe

Le nombre moyen de consultations par mois a aussi augmenté dans les deux groupes entre les deux périodes, de 9,33% pour le groupe A et de 6,50 % dans le groupe B, il faut donc le prendre en compte pour interpréter le nombre d'actes liés aux BZD.

En ramenant le nombre d'actes liés aux BZD sur le nombre de consultations globales, le rapport moyen est de 0,23 dans le groupe A et de 0,17 pour le groupe B début 2018. Après l'intervention, début 2019, les rapports sont de 0,24 dans le groupe A (+4,35%) et 0,17 pour le groupe B (-0,28%).

L'augmentation du nombre d'actes liés aux Bzd dans le groupe A, par rapport au groupe B, est significative avec  $p=0,01$ . La moyenne d'actes liés aux benzodiazépines par rapport aux consultations totales semble avoir plus augmenté dans le groupe A que le B.

### 3. Critères de jugement secondaire

#### 3.1 Quantité de boîtes de benzodiazépines et apparentés délivrée

Concernant le nombre de boîtes de BZD délivrées, il était avant l'intervention de 1633 boîtes par mois en moyenne (période janvier – mai 2018) pour le groupe A « intervention », et de 1662,60 début 2019, soit une augmentation de 29,6 boîtes par mois en moyenne (+1,81 %).

Pour le groupe B, le nombre de boîtes a lui aussi augmenté de 1742,4 à 1758, soit 15,6 boîtes de plus en moyenne sur le début d'année 2019 (+0,90%).

La réalisation du test de Student retrouve une augmentation du nombre de boîtes de BZD délivrées plus importante dans le groupe A « intervention » que dans le groupe B, avec  $p = 0,03$ .

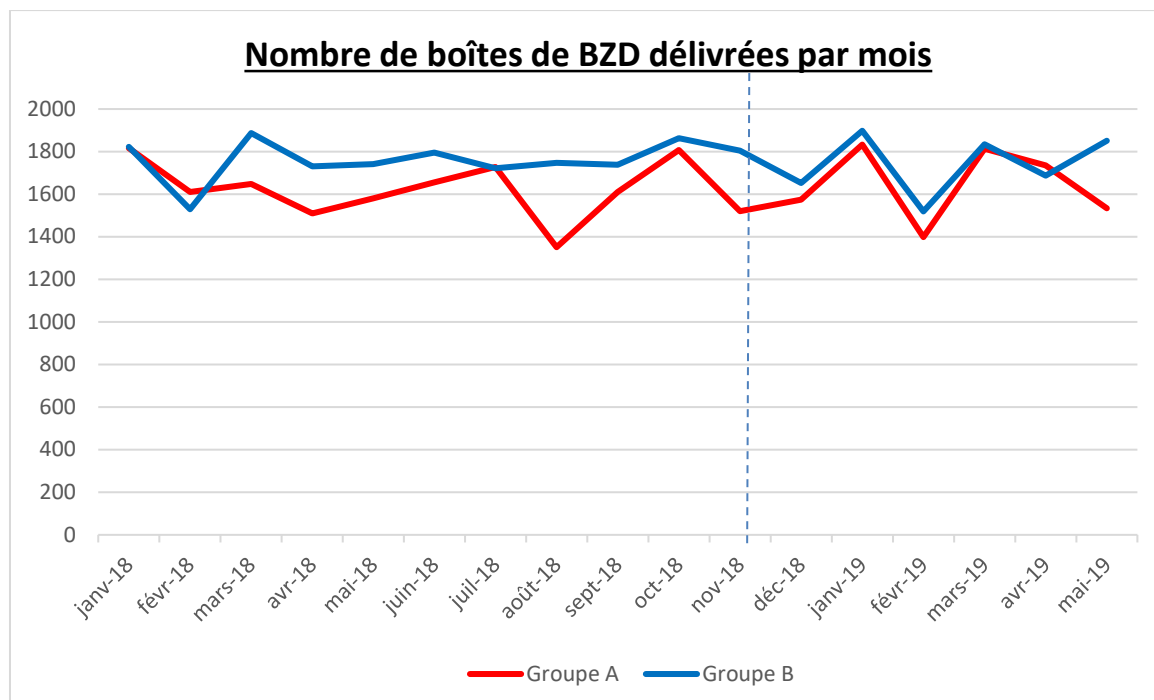


Figure 6 : Nombre de boîtes de BZD délivrées par mois dans chaque groupe

Ces résultats concernaient le nombre de boîtes de BZD globales, il s'agit à présent de voir le détail par molécules.

### 3.2 Evolution en nombre de DDD des principales BZD

Les nombre de DDD (ou dose délivrée journalière) ont été calculées à partir des données de remboursement selon les différents codes CIP des BZD. En effet, les codes CIP permettent d'identifier le type de boîtes délivrées : DCI, dosage et nombre de comprimés, pour un calcul plus précis de ce qui a été délivré mois par mois dans chaque groupe.

Les molécules les plus prescrites étaient les mêmes en nombre de DDD dans les deux groupes, par ordre décroissant : Oxazépam, Zopiclone, Bromazépam, Zolpidem et Alprazolam.



Le résultat pour l'Alprazolam peut sembler surprenant, mais il est exprimé en DDD, et non en nombres de boîtes. La DDD correspondante est de 1 mg, alors que les posologies disponibles en France sont de 0.25mg et 0.5mg. La majorité des boîtes prescrites étaient de 0.25 mg.

Le tableau 5 présente le classement des BZD les plus prescrites dans les groupes étudiés, parmi les molécules étudiées, en nombre de DDD moyen sur les deux périodes et deux groupes étudiés.

*Tableau 5 : BZD les plus prescrites*

DCI	Nb de DDD moyen groupes A et B
Oxazépam	171
Zopiclone	114
Bromazépam	85
Zolpidem	75
Alprazolam	70

*Tableau 6 : Evolution, exprimée en nombre de DDDs mensuelles, des délivrances des principales molécules aux 2 périodes étudiées*

	Période		variation n (%)	p
	janv-mai 2018	janv-mai 2019		
<b>Nb de DDD moyen</b>				
<b>Alprazolam</b>				0,01
groupe A	62,19	58,56	-3,63 (-5,83)	
groupe B	79,82	78,58	-1,24 (-0,02)	
<b>Nb de DDD moyen</b>				
<b>Bromazépam</b>				0,00
groupe A	74,14	73,84	-0,30 (0,00)	
groupe B	96,27	96,51	0,24 (0,00)	
<b>Nb de DDD moyen</b>				
<b>Oxazépam</b>				0,03
groupe A	158,38	164,72	6,34 (4,00)	
groupe B	179,76	181,38	1,62 (0,90)	
<b>Nb de DDD moyen</b>				
<b>Zolpidem</b>				0,03
groupe A	67,84	71,53	3,69 (5,43)	
groupe B	81,13	80,46	-0,67 (-0,82)	
<b>Nb de DDD moyen</b>				
<b>Zopiclone</b>				0,32
groupe A	113,50	107,92	-5,59 (-4,92)	
groupe B	121,75	113,10	-8,65 (-7,10)	

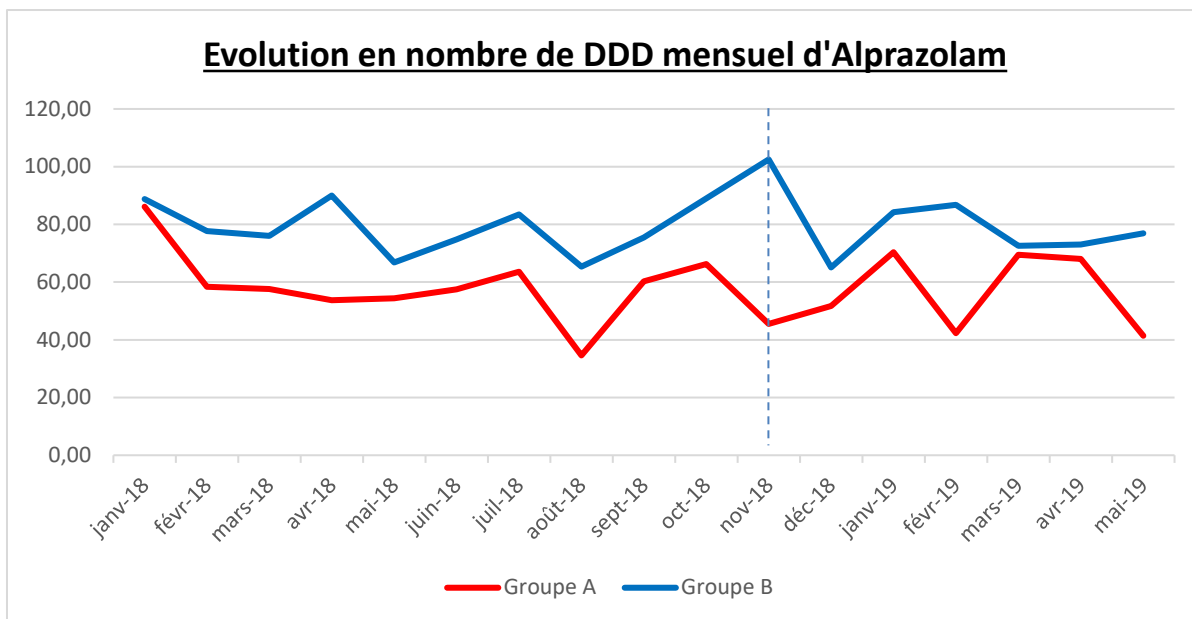


Figure 7 : Evolution en nombre de DDD d'Alprazolam par mois

Pour l'Alprazolam, dans le groupe A « intervention » le nombre de DDD moyen par mois était de 62,19 en janvier-mai 2018, puis de 58,56 en 2019, soit une variation de - 5,83%.

Dans le groupe B, il était respectivement de 79,82 puis de 78,58, soit une variation de -0,02.

La diminution de l'Alprazolam était plus importante dans le groupe « intervention », de façon significative, avec  $p = 0,01$ .

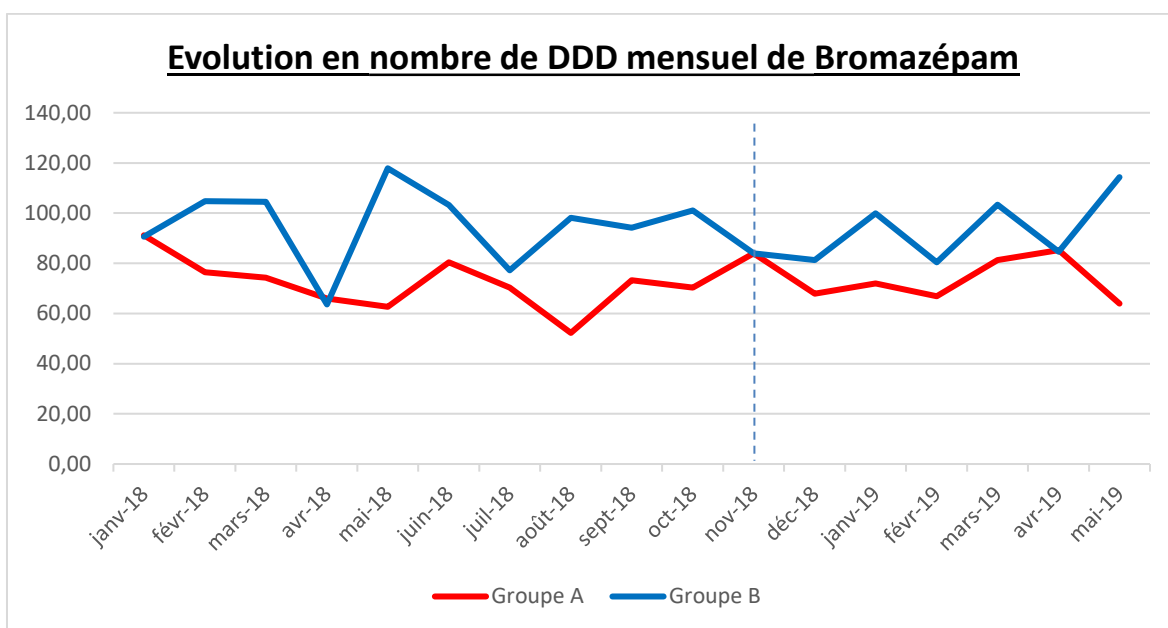


Figure 8 : Evolution en nombre de DDD de Bromazépam par mois

Pour le Bromazépam, dans le groupe A « intervention » la moyenne mensuelle en DDD était de 74,14 en janvier-mai 2018, puis de 73,84 en 2019, soit une diminution de -0,30.

Dans le groupe B, elle était respectivement de 96,27 puis de 96,51 soit une variation de +0,24.

La diminution du Bromazépam était plus importante dans le groupe « intervention », de façon significative, avec  $p < 0,01$ .

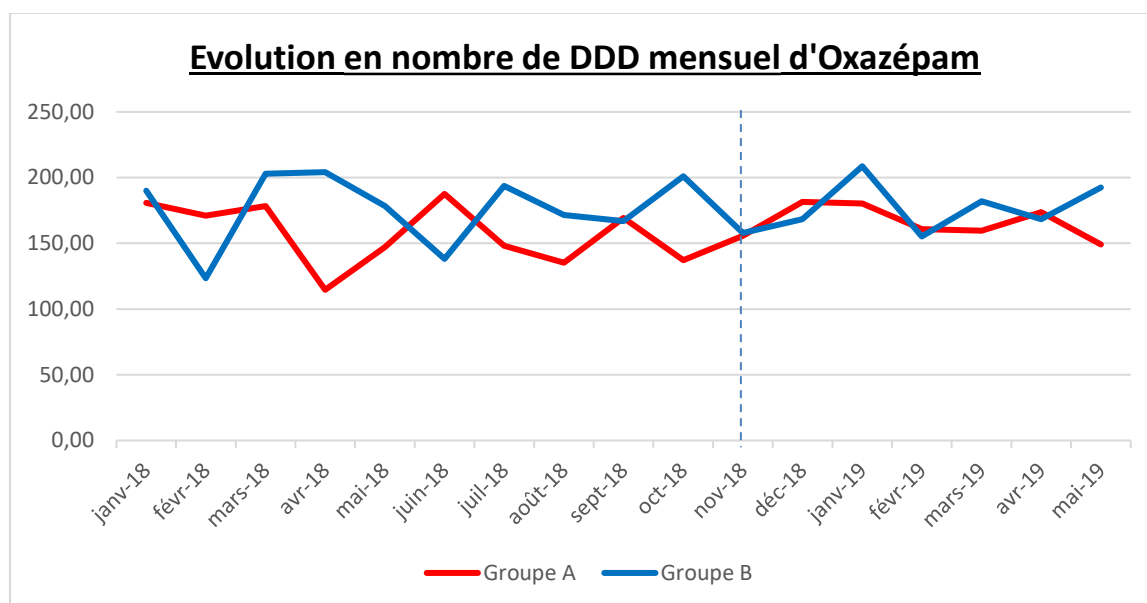


Figure 9 : Evolution en nombre de DDD d'Oxazépam par mois

Pour l'Oxazépam, dans le groupe A « intervention » la moyenne du nombre de DDD mensuel était de 158,38 en janvier-mai 2018, puis de 164,72 en 2019, soit une variation de + 4,00%.

Dans le groupe B, elle était respectivement de 179,76 puis de 181,38, soit une variation de +0,60%

Pour l'Oxazépam, la différence de variation est statistiquement significative, avec  $p=0,03$  : l'augmentation est moins importante pour le groupe B.

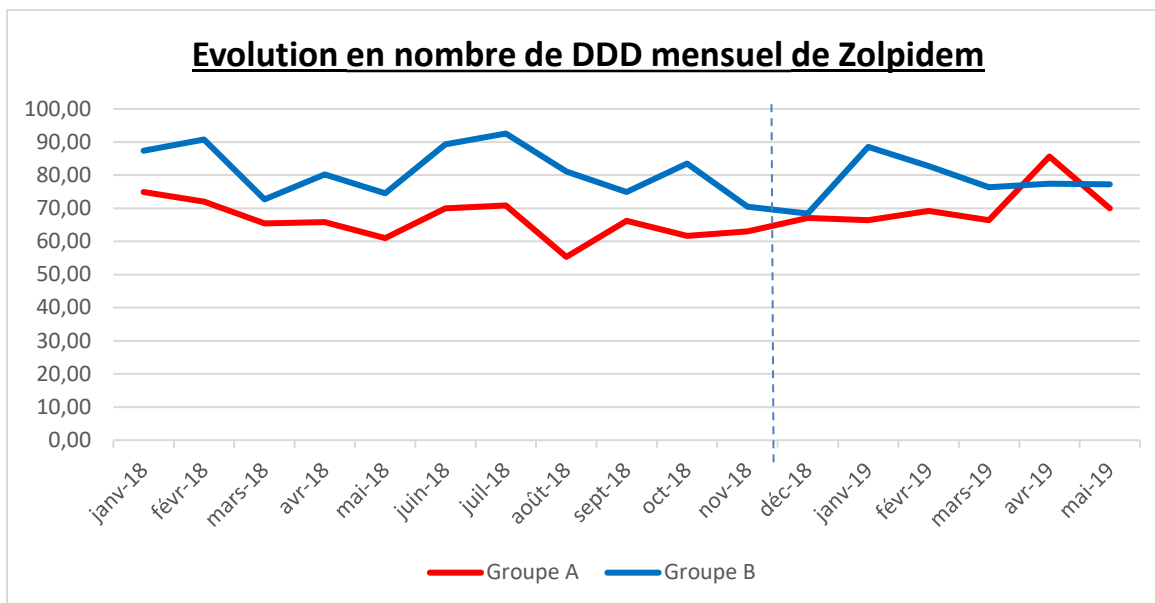


Figure 10 : Evolution du nombre de DDD de Zolpidem par mois

Pour le Zolpidem, dans le groupe A « intervention » le nombre moyen de DDD mensuel était de 67,84 en janvier-mai 2018, puis de 71,53 en 2019, soit une variation de + 5,43%.

Dans le groupe B, il était respectivement de 81,13 puis de 80,46, soit une variation de -0,82%

La différence de variation est statistiquement significative, avec  $p = 0,03$  : il y a une diminution dans le groupe B « témoin » pour le Zolpidem.

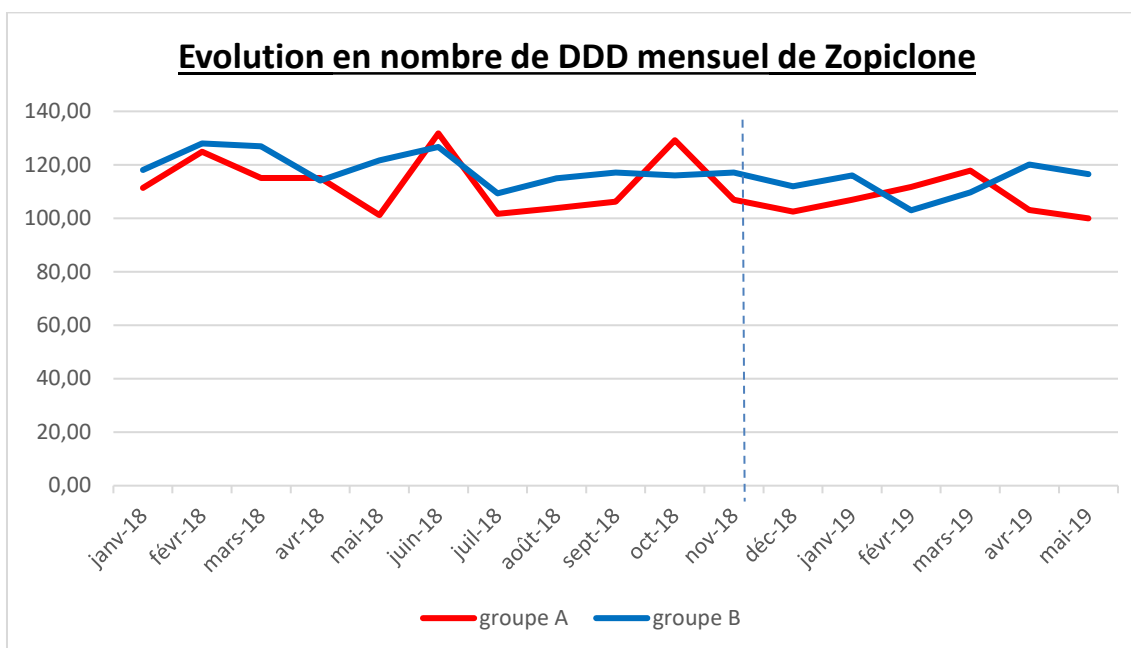


Figure 11 : Evolution du nombre de DDD de Zopiclone par mois

Pour le Zopiclone, dans le groupe A « intervention » le nombre en DDD moyen par mois était de 113,50 en janvier-mai 2018, puis de 107,92 en 2019, soit une variation de - 4,92%

Dans le groupe B, il était respectivement de 121,75 puis de 113,10 soit une variation de -7,10%.

La différence de diminution entre les 2 groupes n'est pas statistiquement significative avec  $p = 0,32$ .

### 3.3 Retour des médecins participants

Au total 14 médecins sur 21, soit 66% du groupe A, ont répondu au questionnaire de retour d'expérience sur l'utilisation de la brochure.

Ils l'ont principalement distribuée à l'occasion d'un renouvellement de traitement. Seulement 2 l'ont laissée à disposition en salle d'attente.

Deux médecins ont mentionné ne pas l'avoir distribué : 1 par manque de temps, et 1 par oubli.

La brochure leur a semblé plutôt simple et utile, et la majorité (85%) des médecins qui ont répondu étaient intéressés pour avoir une brochure de ce type à disposition.

64% des répondants (soit 9 médecins) ont indiqué avoir eu un retour positif des patients sur la brochure : claire, permettant de prendre conscience du problème et de se poser des questions.

Il y a eu deux retours négatifs sur la brochure : peur et réticence rapportées par les patients.

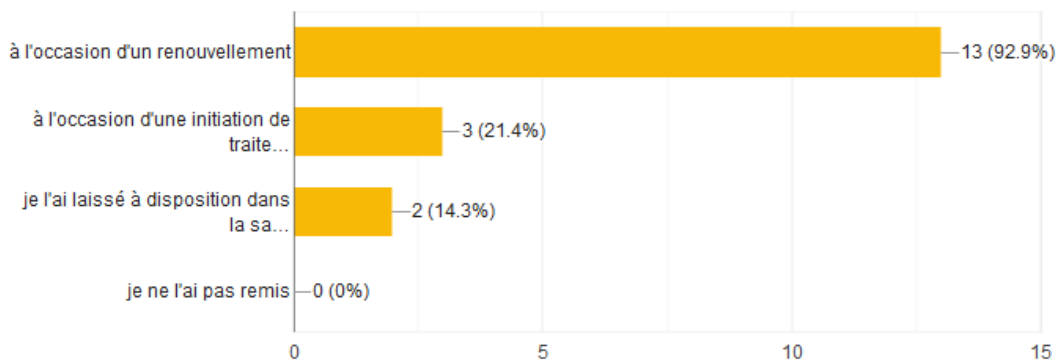
La totalité des 14 répondants ont jugé utile de faire de la prévention pour limiter l'usage des benzodiazépines.

Dans la partie laissée libre pour les remarques, on peut relever trois suggestions : utiliser une brochure plus synthétique, effectuer une prévention grand public comme cela a été le cas pour limiter l'utilisation des antibiotiques, et enfin démarrer la prévention dès l'instauration du traitement par BZD.

Les résultats issus du questionnaire sont présentés sur les prochaines pages.

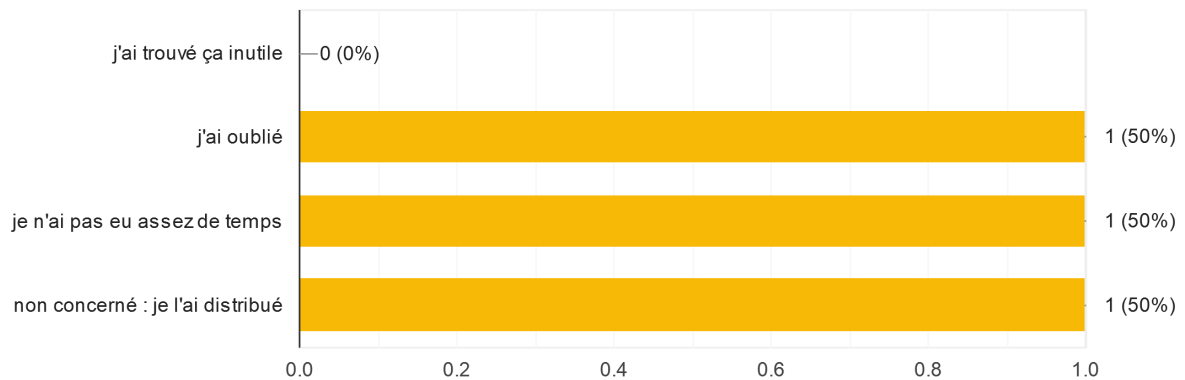
### 1- Vous avez remis la brochure à vos patient(e)s:

14 réponses

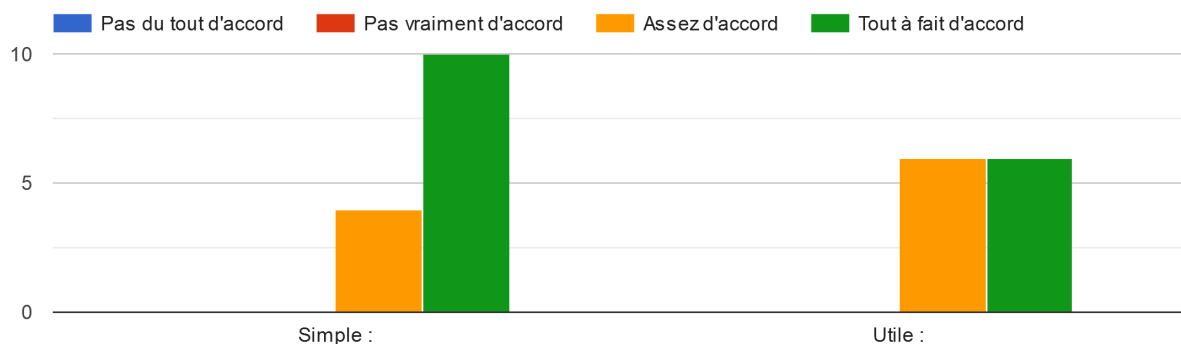


### 2- Si vous ne l'avez pas distribué, pour quel(s) motif(s)? puis passez à la question n°7.

2 réponses

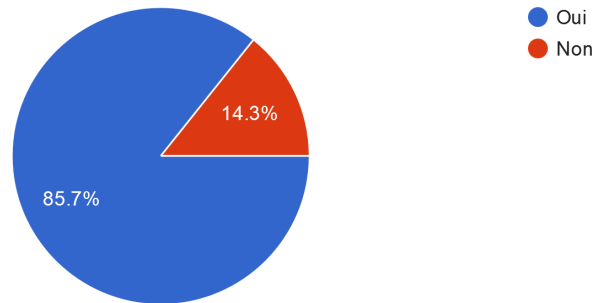


### 3- La remise de la brochure vous a semblé :



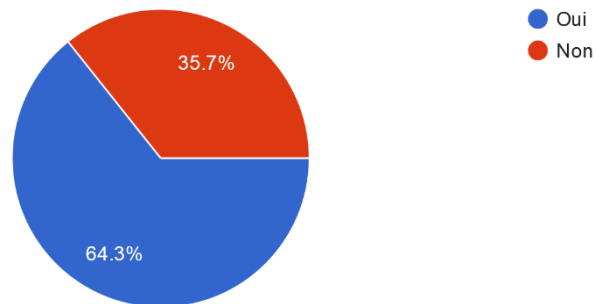
4- Est-ce que vous seriez intéressés pour avoir à disposition une brochure de ce type sur les benzodiazépines?

14 responses



5- Avez-vous eu des retours positifs des patients?

14 responses



### Si Oui, lesquels ?

9 responses

informatif, claire

prise de conscience

un retour positif qui lui a dit que ca venait confirmer ce que je lui avais deja explique mais que ca avait ete finalement le petit pus pour l'entendre

- très clair - stimulant pour s'interroger et arrêter

occasion de s'interroger sur la nécessité / le bien fondé de prendre ce type de traitement

sensibilisation

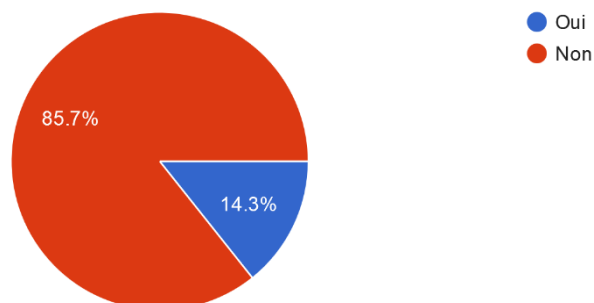
certains ont entrepris la diminution du traitement

diminution effective des doses de benzo

- prise de conscience du problème - aide à réduire les doses ou à arrêter

### 6- Avez-vous eu des retours négatifs des patients ?

14 responses



### Si Oui, lesquels ?

2 responses

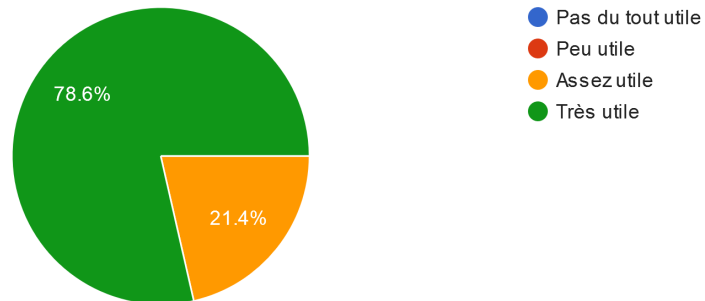
ennuyant, peur

réticence



7- Selon vous, est-il utile de faire de la prévention pour limiter la consommation de benzodiazépines ?

14 responses



8- Avez-vous des remarques à faire concernant la brochure et des pistes d'amélioration sur la prévention de surconsommation des benzodiazépines ?

5 responses

problème que les personnes qui le prennent en chronique sont déjà bien informés des risques mais s'en fichent, un peu comme les tabagiques

prévenir les risques de dépendance à l'instauration d'un BZD

peut être qq chose encore plus synthétique

très utile et pédagogique, une aide précieuse

information grand public comme la campagne sur les antibiotiques

## **Discussion**

### **1. Analyse des résultats principaux et comparabilité aux études existantes**

L'étude n'a pas retrouvé de baisse significative de la consommation en benzodiazépines après l'intervention écrite. Le critère de jugement principal était la mesure du nombre d'actes liés aux BZD avant et après la mise à disposition de la brochure.

Ce nombre d'actes visait à estimer le nombre de patients individuels consommateurs, qui était notre critère initial mais qui n'a pas pu être fourni par la CPAM finalement. Il peut y avoir plusieurs actes liés aux benzodiazépines pour un même assuré dans le mois, qui compteront alors pour différents actes.

A la différence des données de consultations, qui comprennent le nombre d'assurés vus en consultations par mois, en comptage unique : si deux ou plus de consultations ont lieu dans le mois pour un même assuré, elles ne compteront que pour une.

Ainsi, la mesure du critère principal est basée sur une estimation, mais le risque d'interférence dans les résultats semble négligeable, notamment car il est identique dans les deux groupes.

Le nombre d'actes liés aux benzodiazépines a augmenté dans les deux groupes de l'étude, avec une variation non significative entre les deux groupes. On constate que le nombre d'actes liés aux BZD reste moins important dans le groupe recruté « intervention » que dans le groupe « témoin » dans les deux périodes étudiées.

Concernant la moyenne du nombre d'actes liés aux BZD rapportés au nombre de consultations moyennes, l'augmentation est statistiquement significative mais assez faible, ce qui semble peu pertinent cliniquement.

A noter que les données sont issues du Système d'Information de l'Assurance Maladie, qui regroupe les données de remboursement du régime général, mais ne prend pas en compte les données des autres régimes, comme la MSA (Mutualité Sociale Agricole), MGEN (Mutuelle Générale de l'Education Nationale) etc... Un certain nombre de patients ne sont donc pas pris en compte dans les données analysées. L'appariement du groupe témoin doit permettre de limiter ce biais de confusion,

notamment l'appariement sur la zone géographique avec par exemple un plus grand nombre de patients affiliés à la MSA en zone rurale.

Concernant les autres critères, le nombre de boîtes de BZD prescrites a augmenté dans les 2 groupes entre les deux périodes étudiées, mais de manière statistiquement plus importante dans le groupe A « intervention ».

Malgré l'augmentation entre les deux périodes, la quantité de boîtes délivrées dans le groupe A reste moins importante que dans le groupe B.

Dans le détail des molécules, quatre résultats sont statistiquement significatifs. La diminution est plus importante en nombre de DDD mensuelles pour l'Alprazolam et le Bromazépam dans le groupe A « intervention » par rapport au groupe B « témoin ».

Pour le nombre de DDD mensuelles d'Oxazépam et de Zolpidem, l'augmentation est plus importante dans le groupe A « intervention » par rapport à l'augmentation du groupe B « témoin ». Pour le Zolpidem il y a même une évolution opposée, avec une augmentation pour le groupe A et une diminution dans le groupe témoin.

Ces résultats contradictoires ne retrouvent donc pas ceux de l'étude EMPOWER (34) menée au Canada. Dans cette étude, la brochure était envoyée par courrier aux participants du groupe intervention, et 6 mois plus tard au groupe témoin. Sur les 261 participants ayant été au bout des 6 mois de suivi, 27 % des 123 participants au groupe intervention avaient cessé la prise de BZD pendant 3 mois consécutifs, contre 5% du groupe témoin, pour une différence de risque de 23% [IC à 95% 14; 32%].

Mais si la brochure employée était la même, le recrutement était différent, puisque pour l'étude EMPOWER, le recrutement des patients s'est fait directement : d'abord par un appel de leur pharmacien pour leur expliquer le principe de l'étude, puis, pour ceux qui étaient intéressés, par un entretien de recrutement au domicile avec un assistant de recherche. Il est possible que ce soient les patients les plus motivés au changement et les plus soucieux de leur santé qui aient accepté de participer à l'étude. La sélection de population était différente dans notre étude, puisqu'il s'agissait d'un recrutement des médecins généralistes, en vue de distribuer la brochure à leurs patients, quel que soit leur profil.

Une autre thèse a testé la remise d'une brochure d'information, tirée de celle d'EMPOWER, pour favoriser l'arrêt des BZD (44). Il s'agissait aussi d'une étude interventionnelle menée dans l'Ain en 2017, en 2 groupes parallèles. Les patients étaient recrutés à partir des bases de données de pharmacies d'une même agglomération. Après appel téléphonique et recueil d'un consentement écrit par courrier, la brochure d'information était envoyée par courrier aux patients du groupe « intervention ». Après 6 mois, les patients participants étaient joints par téléphone afin de savoir s'ils prenaient encore une BZD et de connaître leur ressenti. Les ordonnances utilisées en pharmacie étaient également récupérées, pour avoir une donnée objective sur la poursuite ou non du traitement par BZD. 37% des 16 participants « intervention » ont diminué leur traitement par BZD, contre 2% des 17 patients témoins. Cette différence n'était pas significative ( $p=0,12$ ), notamment du fait de l'échantillon trop petit à 33 personnes.

Concernant le ressenti des patients vis-à-vis de la brochure, il est intéressant de constater que 10 personnes sur 16 en étaient satisfaites, mais que peu en ont discuté avec leurs professionnels de santé (4 en ont parlé à leur médecin traitant, et 1 à leur pharmacien), alors que l'objectif de la brochure était de donner la possibilité au patient d'être à l'initiative d'un dialogue sur les BZD.

A propos des risques des BZD, seulement 4 ont déclaré déjà les connaître.

Les freins à l'arrêt des BZD relevés par cette étude d'après les retours des patients sont : le manque d'appropriation des risques liés aux BZD, et ce malgré la brochure, une mauvaise expérience antérieure avec appréhension du sevrage, une dépendance marquée, un manque d'information sur le syndrome de sevrage, des difficultés personnelles (« ce n'est pas le bon moment »). A noter que deux patients ont indiqué avoir été dissuadés du sevrage par leur médecin traitant.

Une des premières études à avoir évalué l'impact d'une information écrite sur les patients consommateurs de benzodiazépines a eu lieu au début des années 90 en Angleterre, par Cormack (45). Les 209 patients participants ont été séparés en 3 groupes : un groupe contrôle, et deux groupes intervention. Les participants du premier groupe « intervention » recevaient une lettre de leur médecin généraliste leur demandant d'essayer de diminuer puis d'arrêter leur traitement par BZD. L'autre groupe « intervention » recevait cette même lettre, complétée par la réception de

plusieurs feuillets (à intervalle réguliers) fournissant des informations pour réduire la consommation de BZD, et comment gérer les symptômes sans traitement médicamenteux. Les deux groupes interventions ont diminué d'un tiers les doses de benzodiazépines prises initialement, mais l'effet était plus marqué dans le deuxième groupe, où l'information était plus complète, avec 18% d'arrêt complet.

En 2018, une thèse a cherché à évaluer l'impact d'une proposition de tutoriel en ligne sur la prescription de benzodiazépines par les médecins généralistes (33). L'étude était observationnelle, comparant les prescriptions de benzodiazépines d'un groupe de 100 médecins généralistes de Gironde, visités par une déléguée Santé-Prévention pour leur présenter un outil de formation en ligne des benzodiazépines (addictutos.com), aux prescriptions de 1435 autres médecins généralistes appariés du département. Comme pour notre étude, les données étaient issues des bases de remboursement de la CPAM, en comparant 2 périodes : avant et après l'exposition au tutoriel en ligne.

Les résultats ont montré une augmentation du nombre de boîtes de BZD prescrites pour le groupe des médecins visités, mais ce nombre restait inférieur en valeur absolue à ceux du groupe « témoin », ce qu'on retrouve également dans notre étude.

Les médecins informés du tutoriel « RPIB benzos » sur le site addictutos.com étaient satisfaits par les connaissances apportées, principalement sur les règles hygiéno-diététiques. Il est possible que bien qu'ayant commencé à appréhender la problématique des BZD et leur arrêt, plus de temps soit nécessaire pour voir la répercussion dans la pratique.

Une autre thèse menée en Gironde en 2009 (46) a étudié le sevrage en benzodiazépines mené en suivant les recommandations de l'HAS (datées de 2007), chez 8 médecins généralistes d'un groupe de pairs. L'étude a permis de suivre 29 patients, qui ont bénéficié de consultations et d'un suivi dédiés. Si les résultats étaient encourageants, 48% d'arrêt chez les 32 patients consommateurs d'une seule BZD, la méthode était difficilement applicable à toute une population, et aux médecins moins sensibilisés. Le retour des patients sur le sevrage était lui aussi intéressant, puisqu'il était constaté pour la majorité d'entre eux une amélioration ou une stabilité de la quantité et qualité du sommeil, de l'anxiété et de la qualité de vie.

## 2. Hypothèses explicatives

Il y a plusieurs hypothèses explicatives possibles pour ces résultats.

La principale a été le manque d'adhésion des médecins à la distribution de la brochure. Il a été constaté lors de l'appel de relance, après 3 – 4 semaines, qui avait pour objectif de rappeler aux médecins généralistes de distribuer la brochure, et d'avoir de premiers retours éventuels. Si certains les avait déjà distribuées (un seul les avait toutes distribuées) une grande partie avait oublié de le faire. Même si l'étude avait été conçue pour avoir le minimum de retentissement sur la consultation initiale, il fallait néanmoins que le médecin pense à la distribuer, et donne quelques informations au patient à la remise de la brochure.

Il est possible aussi que le temps d'observation ait été trop court. Il faut du temps pour que les médecins intègrent la distribution de la brochure à leur pratique lors des consultations de renouvellement (ou d'initiation) de BZD, mais aussi du temps aux patients pour changer, d'autant plus dans le cadre d'une prise de substance entraînant une dépendance.

Le modèle transthéorique développé par Prochaska et DiClemente (47) décrit plusieurs étapes dans le changement de comportement lié à la santé : la pré-intention (le sujet n'a pas de pensée de changement), l'intention (il pense à changer), la préparation (prise de décision : il planifie le changement), l'action (il est activement engagé dans le changement), et le maintien/liberté : le changement est fait, mais il reconnaît qu'il doit être vigilant pour éviter la rechute. Ce modèle est fréquemment utilisé dans l'addiction au tabac, mais on peut le transposer aux consommateurs chroniques de benzodiazépines. L'objectif de la brochure d'information est d'induire une prise de conscience : quitter la phase de pré-intention pour débiter un changement de comportement. Un sevrage en quelques mois d'une BZD provoquant une dépendance marquée semble alors illusoire.

Sur les graphiques de résultats concernant tous les critères : actes, nombres de boîtes et mesure en nombre de DDD des molécules principales, les courbes des 2 groupes semblent se suivre puis se séparer pour le dernier mois, mai 2019, prenant une

dynamique différente entre le groupe A en diminution, et le groupe B en augmentation. Il est alors possible que l'analyse se soit arrêtée trop tôt pour mesurer un effet éventuel.

Ensuite, par rapport à l'étude initiale (34) où a été testée la brochure, la population n'est pas la même. Les participants étaient contactés directement, avec un entretien pour le recueil de consentement, alors que seuls les médecins ont été contactés et recrutés pour notre étude. La motivation au changement n'est pas la même entre un sujet qui accepte de participer à une étude (même randomisée) et une personne consultant son médecin traitant pour un renouvellement de BZD. De plus, les patients n'étaient pas sélectionnés en fonction de l'âge, et l'aspect ciblé « gériatrie » de la brochure a pu empêcher l'adhésion de personnes moins âgées, qui ne s'y reconnaissent pas.

A noter que dans le détail des molécules, on constate que le Zolpidem n'est plus dans le podium des molécules les plus prescrites, alors qu'il était la 2<sup>ème</sup> molécule la plus utilisée parmi les benzodiazépines en 2015 (1). Entre temps (à partir du 10/04/2017) la réglementation du Zolpidem a évolué rendant sa prescription plus compliquée (durée de prescription limitée à 28 jours, prescription en toutes lettres sur ordonnances sécurisées).

### **3. Retour des médecins participants**

Les réponses au questionnaire des médecins ayant participé à la distribution de la brochure sont en majorité positives. Il est possible que seuls ceux ayant une vision positive de l'étude aient choisi de répondre à ce questionnaire, ce qui peut induire un biais d'évaluation.

La brochure était jugée plutôt simple et utile, permettant de faire prendre conscience du problème des BZD aux patients, et la plupart des répondants étaient intéressés pour en avoir à disposition.

Il y a eu deux retours négatifs sur la brochure : peur et réticence rapportées par des patients. Il n'est pas précisé si c'était par rapport à la brochure en elle-même ou sur le fait de proposer une diminution voire un arrêt des benzodiazépines.

## 4. Intérêts et limites de l'étude

### 4.1 Intérêts

D'abord le contexte de l'étude : la consommation de benzodiazépines en France, du fait de sa forte prévalence, est un problème de santé publique. Trouver des outils pour la diminuer et permettre aux patients d'appréhender le problème reste d'actualité.

Les retours des médecins étaient positifs, ils semblent aussi demandeurs de solutions qui peuvent s'intégrer facilement à leur pratique.

La brochure utilisée est applicable à la population rencontrée en médecine générale.

Ensuite, la méthodologie de l'étude, qui a permis de simplifier les tâches pour les médecins recrutés, sans inclusion ou relevé de données à faire pour chaque patient notamment. Cela avait pour objectif de toucher un plus grand nombre de personnes. En théorie, l'échantillon de patients éligibles à la brochure était de l'ordre de plusieurs centaines de personnes (environ 800 dans les données 2017 qui avaient permis de vérifier le NSN).

Les données issues des bases de remboursement de l'Assurance Maladie permettaient de mesurer un résultat objectif. De même, l'utilisation des quantités délivrées en nombre de DDD permet d'obtenir une unité de mesure par DCI (pour la même voie d'administration) qui s'affranchit des différentes doses, tailles de boîtes, prix et qui est comparable entre pays.

Enfin, la construction en deux groupes parallèles, l'un exposé à l'intervention et l'autre apparié ne modifiant pas sa pratique habituelle, permet de limiter l'influence d'autres facteurs. Parmi eux on peut relever la variation saisonnière des prescriptions de BZD, ou une exposition médiatique sur les somnifères (48) .

### 4.2 Limites de l'étude

Une des premières limites réside dans la brochure. Elle a été créée pour cibler la population gériatrique, chez qui l'utilisation des BZD est à la fois la plus fréquente et la plus à risque. Pour cela, l'iconographie utilisée montre des personnes gériatriques, ce qui peut limiter l'identification des patients moins âgés. Elle a depuis été modifiée sur le site de prévention « Déprescription » de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (49), utilisant des photos de personnes moins âgées.



L'utilisation d'un support écrit unique exclut la population ne sachant pas lire ou ayant des troubles de la vision, ce qui est d'autant plus fréquent avec l'âge. Enfin, dans le contenu de la brochure, il était précisé de ne pas arrêter le traitement d'un coup ni sans en parler à son médecin ou pharmacien, mais il n'y avait pas de description ou d'avertissement sur le syndrome de sevrage. Or les symptômes de sevrage sont souvent confondus avec une recrudescence des symptômes initiaux et sont un frein majeur au sevrage de BZD, il est important que les patients en soient informés.

Ensuite, dans la méthodologie de l'étude, le recrutement pour le groupe intervention s'est fait sur le volontariat, donc possiblement avec des médecins plus sensibilisés aux problèmes de BZD. Ils étaient informés que leurs prescriptions de BZD étaient observées, à la différence du groupe « témoin » qui n'en avait pas connaissance. Au-delà de l'effet d'une intervention, le fait de se savoir « observer » peut suffire à modifier le comportement.

Pour permettre de toucher le plus de patients possibles, la distribution des brochures était laissée aux médecins généralistes « intervention », mais nous avons alors perdu la main sur le fait qu'elle soit distribuée ou non, à quel nombre de patients, et à quel type de profil. Il est donc possible que peu de patients aient réellement reçu la brochure, ce qui entraîne une baisse de la puissance de l'étude.

Dans l'analyse des résultats, notre objectif initial était le nombre de personnes concernées par une prescription de benzodiazépines sur les différentes périodes étudiées. Malheureusement cette donnée ne nous a pas été fournie par l'AM, qui nous a transmis le nombre d'actes liés aux benzodiazépines, en approximation du nombre de personnes. Ensuite les données issues du SIAM ne comportent pas les données des autres caisses de Sécurité Sociale, et il y a donc une perte d'un certain nombre de patients, qui ont pourtant reçu la brochure par leur médecin traitant.

Par rapport aux DDD, elles ne correspondent pas toujours à la dose délivrée en pratique. C'est par exemple le cas pour l'Alprazolam, une des BZD les plus utilisées en France, qui y est délivrée en 0,5 ou 0,25 mg, et dont la DDD est de 1mg.

De plus, les données concernent les délivrances de boîtes de BZD en pharmacie, mais cela ne correspond pas toujours aux quantités prises réellement par les patients. Dans le cadre des anxiolytiques, une quantité non négligeable de prescriptions sont rédigées

en « si besoin » laissant aux patients une marge de manœuvre dans les quantités prises.

Avec des données en chiffres ou basées sur les réponses des médecins, il manque le ressenti des patients vis-à-vis de l'intervention, et les précisions sur les prescriptions : le fait qu'il y ait une amélioration de la qualité des prescriptions ou une réelle indication n'est pas connu.

## **5. Perspectives**

Une métaanalyse réalisée en 2010 (50) sur 32 articles liés aux méthodes de sevrage en BZD retrouvait que les études qui proposaient une approche multiple, c'est-à-dire ciblant à la fois les patients et les praticiens, avaient les diminutions les plus larges et les plus durables. Elle ciblait particulièrement les groupes de soutien patients, le recrutement non volontaire des médecins généralistes, et la délivrance orale d'avertissements sur la consommation de BZD. On y retrouve aussi, comme remarqué par un médecin de notre étude, la proposition de campagne de prévention à large échelle comme cela a été le cas pour diminuer les prescriptions d'antibiotiques au début des années 2000.

En février 2018, le Service Public Fédéral de Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement en Belgique, a lancé une vaste campagne de prévention intitulée « Somnifères et calmants, pensez d'abord aux autres solutions » (51). La campagne comprenait des outils multiples : affiche pour salle d'attente et pharmacie, clip vidéo, brochures d'information pour les patients, fiche pratique pour les médecins. Il serait intéressant d'en avoir les retours.

## **Conclusion**

Les résultats de notre étude ne permettent pas de conclure à un effet de la brochure sur le nombre de patients consommateurs et sur les quantités de benzodiazépines délivrées.

Il est possible que la mise à disposition de la brochure ne suffise pas pour observer un effet sur les prescriptions, ou qu'il faille plus de temps pour obtenir des médecins et patients une modification de leurs comportements.

En revanche, les retours sur la brochure sont encourageants, à la fois de la part des médecins et des patients. La mise à disposition d'un outil écrit permet d'avoir une discussion sur le traitement pris, d'informer sur les effets indésirables des benzodiazépines, et de proposer des alternatives, avec un calendrier de décroissance. Il peut aussi servir aux patients de repère pour l'application des règles hygiéno-diététiques, qui sont essentielles.

La forte consommation de benzodiazépines étant un problème de santé publique en France, il semble intéressant de pouvoir réaliser de nouvelles études afin d'élaborer un programme complet pour aider médecins et patients. Actions de marketing social, développement d'un outil pour l'aide à la décision partagée, temps de consultations dédiés, sont des pistes à développer dans le futur.

## **Références**

1. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 1 avr 2018]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
2. Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Egualé T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies. *Drugs Aging*. 1 mai 2012;29(5):359-76.
3. Uhart M, Odouard E, Carlier C, Maire P, Ducher M, Bourguignon L. [Relationship between benzodiazepines use and falls in the elderly: a multicenter study in three geriatric centers of a university hospital]. *Ann Pharm Fr*. janv 2012;70(1):46-52.
4. Beziz D, Colas S, Collin C, Dray-Spira R, Zureik M. Association between Exposure to Benzodiazepines and Related Drugs and Survivorship of Total Hip Replacement in Arthritis: A Population-Based Cohort Study of 246,940 Patients. *PLoS ONE*. 2016;11(5):e0155783.
5. Oberlin P, Mouquet MC. Quel risque de décès un an après une fracture du col du fémur? Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques. *Etudes & Résultats*. 2016 ; 0948.
6. Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG, et al. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *THE LANCET*. 1998;352:6.
7. Taipale H, Tolppanen A-M, Koponen M, Tanskanen A, Lavikainen P, Sund R, et al. Risk of pneumonia associated with incident benzodiazepine use among community-dwelling adults with Alzheimer disease. *CMAJ*. 10 avr 2017;189(14):E519-29.
8. Nakafero G, Sanders RD, Nguyen-Van-Tam JS, Myles PR. The association between benzodiazepines and influenza-like illness-related pneumonia and mortality: a survival analysis using UK Primary Care data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. nov 2016;25(11):1263-73.
9. Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J-F, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ* [Internet]. 27 sept 2012 [cité 5 févr 2019];345. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3460255/>
10. Islam MdM, Iqbal U, Walther B, Atique S, Dubey NK, Nguyen P-A, et al. Benzodiazepine Use and Risk of Dementia in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2016;47(3-4):181-91.
11. Etchepare F. Etude du respect des recommandations de prescription et d'utilisation des médicaments psychotropes chez les sujets âgés en France. [Thèse de Doctorat, Pharmacologie]. Université de Bordeaux ; 2015.
12. Haute Autorité de Santé. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire, Juin 2015 [Internet]. [cité 7 janv 2019]. Disponible sur:

[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche\\_memo\\_rapport\\_elaboration\\_arret\\_benzodiazepines\\_\\_2015\\_06\\_17.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf).

13. OMS | Syndrome de dépendance [Internet]. WHO. [cité 28 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.who.int/substance\\_abuse/terminology/definition1/fr/](https://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/)
14. Qu'est-ce qu'une addiction ? | Mildeca [Internet]. [cité 11 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/comprendre/l-essentiel-sur-les-addictions/qu-est-ce-qu-une-addiction>
15. Gazel C, Fatseas M, Auriacombe M. Quels changements pour les addictions dans le DSM 5 ? La Lettre du Psychiatre, 2014, 10 : 50- 53.
16. Mol AJJ, Gorgels WJM, Oude Voshaar RC, Breteler MHM, van Balkom AJLM, van de Lisdonk EH, et al. Associations of benzodiazepine craving with other clinical variables in a population of general practice patients. *Comprehensive Psychiatry*. 1 sept 2005;46(5):353-60.
17. Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, et al. DSM-5 Criteria for Substance Use Disorders: Recommendations and Rationale. *AJP*. 1 août 2013;170(8):834-51.
18. Dematteis M, Pennel L. La réduction des risques et des dommages est-elle efficace et quelles sont ses limites en matière d'addiction aux médicaments psychotropes et de polyconsommations ? 1. 15 juin 2017;39(2):148-71.
19. Chan Chee C, Jeweski-Serra D. Hospitalisations et recours aux urgences pour tentatives de suicides en France métropolitaine à partir du PMSI-MCO 2004-2011 et d'Oscur° 2007-2011. Saint Maurice : Institut de Veille Sanitaire ; 2014.
20. Commissioner O of the. FDA requires strong warnings for opioid analgesics, prescription opioid cough products, and benzodiazepine labeling related to serious risks and death from combined use [Internet]. FDA. 2019 [cité 21 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-requires-strong-warnings-opioid-analgesics-prescription-opioid-cough-products-and-benzodiazepine>
21. Larochelle MR, Bernstein R, Bernson D, Land T, Stopka TJ, Rose AJ, et al. Touchpoints – Opportunities to predict and prevent opioid overdose: A cohort study. *Drug and Alcohol Dependence*. nov 2019;204:107537.
22. ANSM. 5c281e07b92bb8964e962efee1355fad.pdf [Internet]. [cité 27 avr 2019]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/5c281e07b92bb8964e962efee1355fad.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5c281e07b92bb8964e962efee1355fad.pdf)
23. Outils de surveillance et d'évaluation - Résultats d'enquêtes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 6 janv 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/%28offset%29/5>

24. Bellantuono C, Tofani S, Di Sciascio G, Santone G. Benzodiazepine exposure in pregnancy and risk of major malformations: a critical overview. *General Hospital Psychiatry*. 1 janv 2013;35(1):3-8.
25. Authier N, Balayssac D, Sautereau M, Zangarelli A, Courty P, Somogyi AA, et al. Benzodiazepine dependence: Focus on withdrawal syndrome. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 1 nov 2009;67(6):408-13.
26. M. Cook J, PhD, Biyanova T, Masci C, C. Coyne J. Older Patient Perspectives on Long-Term Anxiolytic Benzodiazepine Use and Discontinuation: A Qualitative Study. *J Gen Intern Med*. aout 2007;22(8):1094-100.
27. Canévet JP, Bonnaud Antignac A, Mollet V, Le Mauff P. Consommateurs de benzodiazépines au long cours : qu'en pensent leurs médecins généralistes prescripteurs ? *Exercer, la revue francophone de médecine générale*. 2012.
28. Cook JM, Marshall R, Masci C, Coyne JC. Physicians' Perspectives on Prescribing Benzodiazepines for Older Adults: A Qualitative Study. *J Gen Intern Med*. mars 2007;22(3):303-7.
29. La Rosp du médecin traitant de l'adulte | ameli.fr | Médecin [Internet]. [cité 28 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/bayonne/medecin/exercice-liberal/remuneration/remuneration-objectifs/medecin-traitant-adulte>
30. Briot M, Bégau B, Verdoux H. Le bon usage des médicaments psychotropes. Paris: Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé, 2006. [Internet]. [cité 14 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp>
31. Tutoriel RPIB « Benzos » | Addictutos [Internet]. [cité 10 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.addictutos.com/page/tutoriels/tutoriel-rpib-benzos>
32. Coispeau E. Elaboration d'un outil de formation en ligne de type RPIB (Repérage Précoce et Intervention Brève) pour l'optimisation des prescriptions des benzodiazépines en médecine générale. [Thèse de Doctorat, Médecine] Université de Bordeaux ; 2016.
33. Bosseboeuf G. RPIB « Benzos » : impact de la proposition de formation en ligne des médecins généralistes sur leurs prescriptions et leurs perceptions de la prise en charge du trouble de l'usage des benzodiazépines. [Thèse de Doctorat, Médecine] Université de Bordeaux ; 2019.
34. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of Inappropriate Benzodiazepine Prescriptions Among Older Adults Through Direct Patient Education: The EMPOWER Cluster Randomized Trial. *JAMA Internal Medicine*. 1 juin 2014;174(6):890.
35. Salomon G, Perkins DN. Chapter 1: Individual and Social Aspects of Learning. *Review of Research in Education*. janv 1998;23(1):1-24.
36. Bandura A. Self-efficacy: Toward a unifying theory of behavioral change. *Psychological Review*. mars 1977;84(2):191-215.
37. Festinger L. *A Theory of Cognitive Dissonance*. Stanford University Press; 1962. 308 p.

38. Martin P, Tamblyn R, Ahmed S, Tannenbaum C. An educational intervention to reduce the use of potentially inappropriate medications among older adults (EMPOWER study): protocol for a cluster randomized trial. *Trials*. 2013;14(1):80.
39. Prescrire Rédaction « Mauvais sommeil chez un adulte » Premiers Choix Prescrire, actualisation décembre 2018 : 6 pages.
40. WHOCC - ATC/DDD Index [Internet]. [cité 9 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whooc.no/atc_ddd_index/)
41. Codification et traçabilité des médicaments - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 23 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Codification-et-tracabilite-des-medicaments/\(offset\)/9](https://www.anism.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Codification-et-tracabilite-des-medicaments/(offset)/9)
42. BiostaTGV - Statistiques en ligne [Internet]. [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: <http://biostatgv.sentiweb.fr/?module=tests>
43. Base des unités urbaines | Insee [Internet]. [cité 21 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/information/2115018>
44. Laperrière L, Deslandes E. Efficacité d'une intervention écrite sur la diminution de la consommation des benzodiazépines chez les patients à partir de 65 ans, en médecine de ville: étude randomisée. [Thèse de Doctorat, Médecine]. Université Claude Bernanrd Lyon 1; 2017.
45. Cormack MA, Sweeney KG, Hughes-Jones H, Foot GA. Evaluation of an easy, cost-effective strategy for cutting benzodiazepine use in general practice. *British Journal of General Practice*. 1994;4.
46. Lardillon G. Sevrage en ambulatoire chez les patients consommateurs chroniques de benzodiazépines. Etude menée par un groupe de pairs à partir des recommandations de la HAS. [Thèse de Doctorat, Médecine]. Université Bordeaux Segalen ; 2010.
47. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In Search of How People Change. *American Psychologist*. 1992;13.
48. Drame de Millas : la conductrice prenait des somnifères, « les vrais responsables sont probablement les médecins » [Internet]. Franceinfo. 2018 [cité 7 déc 2019]. Disponible sur: [https://www.francetvinfo.fr/faits-divers/accident/accident-de-car-dans-les-pyrenees-orientales/drame-de-millas-la-conductrice-prenait-des-somniferes-les-vrais-responsables-sont-probablement-les-medecins\\_2971521.html](https://www.francetvinfo.fr/faits-divers/accident/accident-de-car-dans-les-pyrenees-orientales/drame-de-millas-la-conductrice-prenait-des-somniferes-les-vrais-responsables-sont-probablement-les-medecins_2971521.html)
49. Dépliants d'information sur la déprescription [Internet]. Deprescribing.org. [cité 7 déc 2019]. Disponible sur: <https://deprescribing.org/fr/ressources-pour-les-patients-et-les-prestataires-de-soins-de-sante/depliants-dinformation-sur-la-deprescription/>
50. Smith AJ, Tett SE. Improving the use of benzodiazepines-Is it possible? A non-systematic review of interventions tried in the last 20 years. *BMC Health Serv Res*. 30 nov 2010;10:321.

51. Somnifères et calmants [Internet]. SPF Santé Publique. 2016 [cité 21 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.health.belgium.be/fr/sante/prenez-soin-de-vous/medication/somniferes-et-calmants>



# Annexes

## Annexe 1 : Echelle ECAB de dépendance aux benzodiazépines



### Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire

Juin 2015

#### Échelle ECAB

Échelle ECAB		
<b>Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (attribuer 1 point en cas de réponse « vrai », sauf question 10 = 1 point en cas de réponse « faux »)</b>		
Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments tranquillisants et/ou somnifères que vous prenez.		
Si une proposition correspond à ce que vous pensez, cochez la case « vrai » ; cochez la case « faux » dans le cas contraire.		
Il est indispensable de répondre à toutes les propositions avec une seule réponse « vrai » ou « faux », même si vous n'êtes pas très sûr(e) de votre réponse.		
Nom du médicament concerné : .....		
	<b>Vrai</b>	<b>Faux</b>
1. Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
2. Ce médicament est pour moi comme une drogue .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
3. Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament...	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
4. J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
5. J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
6. J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
7. Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
8. Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
9. Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
10. Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1

Le questionnaire ECAB est constitué de 10 items cotés 1 ou 0. Le score total au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items. Un score  $\geq 6$  permet de différencier les patients dépendants des patients non dépendants avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %.

Référence : Pelissolo A, Maniere F, Boutges B, Allouche M, Richard-Berthe C, Corruble E. Troubles anxieux et dépressifs chez 4425 patients consommateurs de benzodiazépines au long cours en médecine générale. *Encéphale* 2007 ;33 :32-38.

**Annexe 2 : Brochure distribuée sur les benzodiazépines et apparentés, adaptée à la France pour les noms de molécules**



# **Vous êtes à risque**

**Vous prenez un sédatif-hypnotique**

- Alprazolam : Xanax® et génériques
- Bromazépam : Lexomil® et génériques
- Clobazam : Likozam® et Urbanyl®
- Clorazépate potassique : Tranxène®
- Clotiazépam : Veratran®
- Diazépam : Valium® et génériques
- Ethyl loflazépate : Victan®
- Lorazépam : Temesta® et génériques
- Oxazépam : Seresta® et génériques
- Prazépam : Lysanxia® et génériques
- Estazolam : Nuctalon®
- Loprazolam : Havlane®
- Lormétazépam : Noctamide® et génériques
- Midazolam : génériques
- Nitrazépam : Mogadon®
- Zolpidem : Stilnox® et génériques

Note: liste adaptée aux molécules disponibles en France

# TESTEZ VOS CONNAISSANCES AU SUJET DE CE MÉDICAMENT



2 Vous êtes à risque

Tous droits réservés © 2014 par Cara Tannenbaum et l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal. Licences de droits d'auteur disponibles sur demande.

# QUIZ

## MÉDICAMENT SÉDATIF-HYPNOTIQUE

---

1. Ce médicament est un tranquillisant prescrit couramment qu'on peut prendre en toute sécurité pour une longue période de temps.  VRAI  FAUX
2. La dose que je prends ne me cause aucun effet indésirable.  VRAI  FAUX
3. Sans ce médicament je ne pourrais pas dormir ou je me sentirais anxieux sans raison.  VRAI  FAUX
4. Ce médicament est la meilleure option pour mes symptômes.  VRAI  FAUX



# RÉPONSES



4 Vous êtes à risque

## 1. FAUX

---

Il n'est plus recommandé de prendre un sédatif-hypnotique pour traiter l'insomnie ou l'anxiété. Si vous prenez ce médicament, vous êtes :

- 5 fois plus à risque d'avoir des problèmes de mémoire et de concentration
- 4 fois plus à risque de vous sentir fatigué pendant la journée
- 2 fois plus à risque de faire une chute et de subir une fracture (hanche, poignet)
- 2 fois plus à risque d'avoir un accident au volant de votre voiture
- Plus à risque de développer des problèmes de pertes urinaires

## 2. FAUX

---

Même si vous pensez ne pas avoir d'effets secondaires, l'activité du cerveau et les réflexes d'une personne qui prend un sédatif-hypnotique sont ralentis, même si vous ne prenez qu'une petite dose.

## 3. VRAI

---

Votre corps a sans doute développé une dépendance physique à un sédatif-hypnotique. Si vous cessiez de le prendre d'un seul coup, vous pourriez éprouver plus d'anxiété et des troubles du sommeil. Bon nombre de personnes ont réussi à sevrer ce médicament et ont trouvé d'autres solutions à leurs problèmes.

## 4. FAUX

---

Même si un sédatif-hypnotique est efficace à court terme, des études ont démontré qu'il n'est pas le meilleur traitement à long terme pour réduire l'anxiété et les troubles du sommeil. Il ne fait que masquer les symptômes sans régler le problème. Cette brochure vous propose des moyens d'améliorer votre sommeil et de gérer votre anxiété.

# LE SAVIEZ-VOUS?

---



Votre sédatif-hypnotique appartient à une famille de médicaments qui peut engendrer une forte dépendance et causer de multiples effets secondaires. Vous ne devriez pas prendre de sédatifs-hypnotiques sauf en cas de rares exceptions.



Ces médicaments demeurent plus longtemps dans l'organisme en vieillissant. Une seule dose de ce médicament peut rester plusieurs jours dans votre corps et vous faire sentir fatigué, somnolent, affaibli et même occasionner une chute ou une perte d'équilibre.



Les sédatifs-hypnotiques peuvent aussi entraîner des fractures de la hanche suite à une chute et des problèmes de mémoire. Comme c'est un tranquillisant, vous pourriez vous endormir en conduisant votre voiture ou faire du somnambulisme. Même si vous ne ressentez pas ces effets secondaires, vous devriez quand même en discuter avec votre pharmacien ou votre médecin afin de les prévenir.



Il existe d'autres solutions qui pourraient soulager votre anxiété ou votre insomnie sans avoir autant d'effets secondaires qui nuisent à votre qualité de vie.

**Consultez votre pharmacien ou votre médecin avant de cesser tout médicament**

# DEMANDEZ-VOUS :

---

## OUI OU NON?

- Vous prenez un sédatif-hypnotique?  **oui**  **non**
- Vous vous sentez fatigué et somnolent pendant la journée?  **oui**  **non**
- Vous vous réveillez le matin avec une sensation de lendemain de veille, même si vous n'avez pas bu?  **oui**  **non**
- Il vous arrive d'avoir des problèmes de mémoire ou d'équilibre?  **oui**  **non**

## EN VIEILLISSANT

---

En vieillissant, le corps change et l'effet des médicaments sur l'organisme est modifié. Il est probable que vous preniez plus d'un médicament ou que vous souffriez d'une maladie chronique. De plus, les reins et le foie travaillent moins bien. C'est pourquoi les médicaments peuvent rester plus longtemps dans l'organisme, ce qui peut augmenter les effets secondaires.

Malheureusement, on parle peu de ces effets secondaires lorsqu'on vous prescrit des médicaments comme des sédatifs-hypnotiques. Nous vous recommandons d'en discuter avec votre pharmacien ou votre médecin.

---

Vous êtes à risque 7



# DES SOLUTIONS DE RECHANGE

---

Si vous prenez un sédatif-hypnotique pour vous aider à dormir :

- Ne pas lire au lit. Il est préférable de lire dans un fauteuil et de vous coucher quand vous sentez le sommeil vous gagner.
- Se lever à la même heure chaque matin et se coucher à la même heure tous les soirs.
- Pratiquer des exercices de méditation ou de relaxation avant d'aller au lit.
- Faire vos activités physiques pendant la journée mais cesser au moins 3 heures avant d'aller au lit.
- Éviter de consommer des stimulants avant de dormir. La nicotine, l'alcool et la caféine sont des stimulants.
- Consultez votre médecin à propos de l'utilisation d'un journal de sommeil, ce qui vous aidera à comprendre les habitudes qui pourraient perturber votre sommeil.
- Consultez le site web Sleepwell Nova Scotia ([sleepwellns.ca](http://sleepwellns.ca) ; disponible en anglais seulement) qui offre des thérapies cognitivo-comportementales pour améliorer le sommeil.
- Se référer à notre brochure, **Comment obtenir une bonne nuit de sommeil sans médicament:**  
[www.criugm.qc.ca/fichier/pdf/Brochure\\_sommeil.pdf](http://www.criugm.qc.ca/fichier/pdf/Brochure_sommeil.pdf)



# DES SOLUTIONS DE RECHANGE

---

Si vous prenez un sédatif-hypnotique pour réduire votre anxiété :

- Parler à un thérapeute de ce qui vous stresse ou vous cause de l'anxiété peut vous aider.
- Joindre un groupe de soutien sur le stress pourrait vous aider à vous sentir moins seul.
- Pratiquer des techniques de relaxation comme du yoga, du tai chi ou des étirements pourrait vous aider à mieux gérer votre anxiété et votre stress.
- Demander à votre médecin un autre médicament pour réduire l'anxiété qui a moins d'effets secondaires.



Vous êtes à risque 9



«J'ai 65 ans et je prenais Ativan® depuis plus de 10 ans. Il y a quelques mois, je suis tombée en pleine nuit en allant à la toilette. J'ai été vraiment chanceuse – pas de fractures, que des bleus. J'ai lu que Ativan® pouvait être la cause de chutes. Je ne savais pas si je pouvais me passer de Ativan® pour dormir, car j'avais encore de la difficulté à m'endormir ou je me réveillais parfois la nuit.

J'en ai parlé à mon médecin qui m'a dit qu'en vieillissant, on a besoin de moins de sommeil (en moyenne 6 heures par nuit est suffisant). J'ai donc décidé de réduire graduellement ma dose de Ativan®. J'en ai parlé avec mon pharmacien qui m'a proposé un programme de sevrage par étapes, comme sur la page suivante.

J'ai aussi adopté de nouvelles habitudes de sommeil. Je ne lis plus au lit et je ne fais plus d'exercices avant de me coucher. Je me lève tous les jours à la même heure, que j'aie une bonne nuit de sommeil ou non.

J'ai réussi à cesser de prendre Ativan®. Je me rends compte que je n'ai pas vécu pleinement ces 10 dernières années. Cesser Ativan® a levé un voile sur une vie que je vivais à moitié endormie. J'ai plus d'énergie et mon humeur est plus stable. Je suis plus alerte. Il m'arrive encore d'avoir de la difficulté à m'endormir, mais au moins je me lève le matin sans me sentir somnolente. Je suis fière de ma décision. Si je l'ai fait, vous le pouvez aussi!»

# PROGRAMME DE SEVRAGE

Il est recommandé de suivre ce programme avec votre médecin ou votre pharmacien afin de sevrer votre sédatif-hypnotique.

SEMAINES	PLAN DE SEVRAGE							✓
	LUN	MAR	MER	JEU	VEN	SAM	DIM	
1 et 2								
3 et 4								
5 et 6								
7 et 8								
9 et 10								
11 et 12								
13 et 14								
15 et 16								
17 et 18								

Légende			
	Pleine dose		La moitié de la dose
	Le quart de la dose		Aucune dose

Vous êtes à risque 11



## 5 QUESTIONS POUR VOTRE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

---

1. Dois-je continuer mon médicament?
  2. Comment puis-je réduire ma dose?
  3. Y a-t-il un traitement alternatif?
  4. Quels symptômes dois-je surveiller quand j'arrête mon médicament?
  5. Avec qui dois-je faire le suivi et quand?
- 

### Questions que j'aimerais poser à mon professionnel de la santé

Utilisez cet espace pour écrire les questions que vous voulez poser :


Cette brochure est aussi disponible ici :

[www.deprescribingnetwork.ca/informations-essentielles](http://www.deprescribingnetwork.ca/informations-essentielles)

**Annexe 3 : Page de garde de la brochure originale canadienne  
version francophone**



# Vous êtes à risque

Vous prenez un sédatif-hypnotique

- 
- |  |   |   |
|--|---|---|
| <input type="radio"/> Alprazolam (Xanax®)                  | <input type="radio"/> Diazépam (Valium®)  | <input type="radio"/> Temazépam (Restoril®)   |
| <input type="radio"/> Bromazepam (Lectopam®)               | <input type="radio"/> Estazolam           | <input type="radio"/> Triazolam (Halcion®)  |
| <input type="radio"/> Chlorazépate                         | <input type="radio"/> Flurazépam          | <input type="radio"/> Eszopiclone (Lunesta®)  |
| <input type="radio"/> Chlordiazépoxide-<br>amitriptyline   | <input type="radio"/> Loprazolam          | <input type="radio"/> Zaleplon (Sonata®)  |
| <input type="radio"/> Clidinium-chlordiazépoxide           | <input type="radio"/> Lorazépam (Ativan®) | <input type="radio"/> Zolpidem (Ambien®,<br>Intermezzo®, Edluar®,<br>Sublinox®, Zolpimist®) |
| <input type="radio"/> Clobazam                             | <input type="radio"/> Lormétazépam        | <input type="radio"/> Zopiclone (Imovane®,<br>Rhovane®)                                     |
| <input type="radio"/> Clonazépam (Rivotril®,<br>Klonopin®) | <input type="radio"/> Nitrazépam          |   |
|  | <input type="radio"/> Oxazépam (Serax®)   |   |
|  | <input type="radio"/> Quazépam            |   |
-

## Annexe 4 : Feuille d'information destinée aux médecins participants et formulaire de consentement

Marie FERNANDEZ

*coordonnées  
téléphone et  
mail*

A Poitiers, le .....

L'information directe des patients consommateurs chroniques de benzodiazépines pour favoriser le sevrage.

Chers consœurs et confrères,

Actuellement médecin généraliste remplaçante dans le 86, je réalise ma thèse sur l'évaluation de l'impact d'une brochure d'information concernant les benzodiazépines et apparentés. Cette brochure a été créée et testée au Québec avec des résultats très encourageants.

Malgré un épuisement de l'effet thérapeutique avec le temps, et les risques d'effets secondaires, l'arrêt des prises prolongées de benzodiazépines est souvent problématique : dépendance et méconnaissance des risques pour le patient, difficulté à aborder le sevrage et problème de temps pour le médecin notamment.

Cette thèse a donc pour but d'essayer d'aider au sevrage ou à la diminution de prises des benzodiazépines par l'utilisation d'une brochure, pour favoriser l'information directe du patient, et limiter l'impact sur la charge de travail du médecin.

Pour évaluer cet impact, nous créons donc 2 groupes de médecins : un groupe remettant la brochure pour chaque instauration ou renouvellement de benzodiazépines, et un groupe servant de témoin pour suivre au plus près les fluctuations générales pour la période.

Pour juger de l'impact, nous relèverons de façon globale, par groupes de médecin, le nombre de boîtes délivrées selon les données de l'Assurance Maladie. Il s'agit de données non-individuelles (par catégorie groupe intervention/groupe témoin), et non nominatives. Elles seront traitées de manière confidentielles.

Le relevé de données se fera à la fin des 5 mois d'intervention (novembre 2018 à mars 2019), soit en avril 2019. Vous pourrez vous retirer de l'étude à tout moment avant ces 4 mois si vous le souhaitez, et vous serez informés des résultats de l'étude, conformément à l'article L 1122-1 du Code de la Santé Publique.

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous trouverez ci-joint le formulaire de consentement à signer.

Je me tiens à votre disposition pour plus d'informations si nécessaire, et vous remercie pour votre participation.

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT  
POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE**

**Titre de la recherche :**

**L'information directe des patients consommateurs chroniques de benzodiazépines pour favoriser le sevrage. Utilisation d'une brochure québécoise.**

---

Je soussigné(e) .....

Accepte de participer à l'étude susmentionnée.

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par Mme Marie Fernandez.

J'ai lu et compris la fiche d'information qui m'a été remise.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à .....,

le .....

*Nom et signature de l'investigateur*

*Signature du sujet*



## Annexe 5 : Liste des Codes CIP utilisés et exemples de calculs.

<b>BZD à demie vie courte</b>		<b>BZD à demie 1/2 vie longue</b>	
Alprazolam 0,25 mg	3400935817822	Bromazépam 1,5mg	3400927713972
Alprazolam 0,5 mg	3400935817761	Bromazépam 6mg	3400936106734
Alprazolam 0,25 mg	3400934563157	Bromazépam 6mg	3400934772283
Alprazolam 0,5 mg	3400934563218	Bromazépam 6mg	3400938554465
Alprazolam 0,25 mg	3400936429116	Bromazépam 6mg	3400934884276
Alprazolam 0,5 mg	3400930062166 Flac30	Bromazépam 6mg	3400934883507
Alprazolam 0,5 mg	3400936429055	Bromazépam 6mg	3400936583320
Alprazolam 0,25 mg	3400936209961	Bromazépam 6mg	3400937920360
Alprazolam 0,5 mg	3400936209671	Bromazépam 6mg	3400936743489
Alprazolam 0,25 mg	3400934857423	Bromazépam 6mg	3400934883675
Alprazolam 0,5 mg	3400934857591	LEXOMIL 6mg	3400931742845 30 cpr
Alprazolam 0,25 mg	3400935817303	LEXOMIL 6mg	3400956195374 100 cpr
Alprazolam 0,5 mg	3400935829597	URBANYL 5 mg (Clobazam)	3400931723806
Alprazolam 0,25 mg	3400934837661	URBANYL 10 mg	3400931813736
Alprazolam 0,25 mg	3400934837432 Flac 30	URBANYL 20 mg	3400932520732
Alprazolam 0,5 mg	3400934832529	TRANXENE 5mg (Clorazépam)	3400934758157 30 (flc)
Alprazolam 0,5 mg	3400934832468 Flac 30	TRANXENE 5mg NR	3400937701297 30 (plaq)
Alprazolam 1 mg	non disponible en ville	TRANXENE 5mg	3400955900290 50 (plaq)
Alprazolam 0,25 mg	3400936582897	TRANXENE 5mg	3400955900351 30 (plaq)
Alprazolam 0,5 mg	3400936584150	TRANXENE 10mg NR	3400937701358 50 (plaq)
Alprazolam 0,25 mg	3400936210042	TRANXENE 10mg	3400955900351 28 (flac)
Alprazolam 0,5 mg	3400936209503	TRANXENE 20 mg NR	3400936298859 50 (plaq)
Alprazolam 0,25 mg	3400949695256	TRANXENE 20 mg	3400956536238 (plaq)
Alprazolam 0,5 mg	3400949695317	Diazépam 10 mg NR	3400930059531
Alprazolam 0,25 mg	3400937800914	Diazépam 10 mg	3400932531158
Alprazolam 0,5 mg	3400937800853	Diazépam 2mg	3400932531097
XANAX 0,25 (Alprazolam)	3400932644490	Diazépam 5mg	3400932530908
XANAX 0,5	3400932644551	VALIUM 1% sol gttes	3400931113034
VERATRAN 5mg (clotiazépam)	3400932606641	VALIUM 10mg	3400931112723
VERATRAN 10 mg	3400932606702	VICTAN 2mg	3400926977849
Lorazépam 1 mg	3400934043826	NORDAZ 7,5 mg	3400932729630
Lorazépam 2,5 mg	3400933651565	NORDAZ 15 mg	3400932729579
TEMESTA 1 mg (Lorazépam)	3400935746931	Prazépam 10 mg	3400935339843
TEMESTA 2,5mg	3400931489962	Prazépam 10 mg	3400935339492
SERESTA 10 mg	3400935887559	Prazépam 10 mg	3400939755120
SERESTA 50 mg	3400930959695	LYZANXIA 10 mg	3400931836629
		LYZANXIA 15 mg/mL	3400933116866
		LYZANXIA 40 mg	3400932610723
		RIVOTRIL 2mg cpr (clonazépam)	3400938164985

<b>Hypnotiques et apparentés</b>				
<b>Benzodiazépines</b>				
NUCTALON 2mg	3400932179060		Zopiclone 7,5 mg	3400938122763 14 cpr
HAVLANE 1mg	3400932487813		Zopiclone 7,5 mg	3400935482471 14 cpr
Lormétazépam 1mg	3400927567070		Zopiclone 7,5 mg	3400930018613 14 (flac)
Lormétazépam 2mg	3400927567131		Zopiclone 7,5 mg	3400935286352 14 cpr
NOCTAMIDE 1mg	3400934966743		Zopiclone 7,5 mg	3400935286291 5 cpr
NOCTAMIDE 2mg	3400935447005		Zopiclone 7,5 mg	3400935285751 14 cpr
MOGADON 5mg (Nitrazépam)	3400956220311		Zopiclone 7,5 mg	3400935247490 14 cpr
MOGADON 5mg (Nitrazépam)	3400935539694	NR	Zopiclone 7,5 mg	3400934887468 14 cpr
Zolpidem 10mg	3400936456839		Zopiclone 7,5 mg	3400930003671 14 (flac)
Zolpidem 10mg	3400939390192		Zopiclone 7,5 mg	3400938020946 14 cpr
Zolpidem 10mg	3400936388901		Zopiclone 7,5 mg	3400936583849 14 cpr
Zolpidem 10mg	3400936103023		Zopiclone 7,5 mg	3400935298539 14 cpr
Zolpidem 10mg	3400936455719		Zopiclone 7,5 mg	3400938980073 14 cpr
Zolpidem 10mg	3400936455429		Zopiclone 7,5 mg	3400938979992 5 cpr
Zolpidem 10mg	3400936026049		Zopiclone 7,5 mg	3400935589262 14 cpr
Zolpidem 10mg	3400936025967		IMOVANE 3,75mg	3400936052413 5 cpr
Zolpidem 10mg	3400936450516		IMOVANE 3,75mg	3400936052581 14 cpr
Zolpidem 10mg	3400936450455		IMOVANE 3,75mg	3400957477264 30 cpr
Zolpidem 10mg	3400936712843		IMOVANE 7,5mg	3400934748561 14 cpr
Zolpidem 10mg	3400936191259		IMOVANE 7,5mg	3400932742066 20 cpr
Zolpidem 10mg	3400936215993		IMOVANE 7,5mg	3400932849895 5 cpr
Zolpidem 10mg	3400936749344			
Zolpidem 10mg	3400936749283			
Zolpidem 10mg	3400936713093			
STILNOX 10 mg	3400934658570			
STILNOX 10 mg	3400933903619			

NR = non remboursé  
cpr = comprimé  
flac = flacon  
si non mentionné :  
plaquettes

Exemple de résultats en codage CIP :

	01/18	02/18	03/18	04/18	05/18	01/19	02/19	03/19	04/19	05/19
<b>3400934837661</b>	12	15	4	7	13	8	5	8	2	7
<b>3400934857423</b>		1								
<b>3400934883507</b>	5	2	3	4	4	1	4	5		4
<b>3400934887468</b>		1	1	7	7	5	3		5	

Exemple de calcul pour la mesure en DDD de Bromazépam avec DDD = 10 mg :

<b>Groupe A</b>	<b>janv-18</b>	<b>févr-18</b>	<b>mars-18</b>
nb de boîtes bromazépam 6mg (30cp)	157,00	119,00	128,00
nb de comprimés bromazépam 6mg	4710,00	3570,00	3840,00
équivalence en cp de 10mg par mois	2826,00	2142,00	2304,00
Moyenne en nombre de DDD bromazépam	91,16	76,50	74,32

## Annexe 6 : Questionnaire de retour d'expérience envoyé aux médecins généralistes participants



### Thèse : Retour d'expérience sur la remise d'une information écrite à propos des benzodiazépines en médecine générale

Bonjour,

Dans le cadre de ma thèse en médecine générale, l'impact de la remise d'une brochure d'information sur la prescription de benzodiazépines a été étudié. Vous aviez accepté d'y participer, et de remettre ces brochures, qui vous ont été fournies en version papier en fin d'année 2018.

Il s'agit à présent de faire un très bref retour sur l'expérience que vous en avez eu, par quelques questions courtes.

Je vous remercie à nouveau d'avoir accepté de participer, et de compléter ce formulaire afin d'améliorer cet outil.

Marie Fernandez

[mariefernandez64@hotmail.com](mailto:mariefernandez64@hotmail.com)

\* Required

Pour rappel : page de garde de la brochure



# Vous êtes à risque

Vous prenez un sédatif-hypnotique

- Alprazolam : Xanax® et génériques
- Bromazépam : Lexomil® et génériques
- Clobazam : Likoizam® et Urbanyl®
- Clorazépate potassique : Tranxène®
- Clotiazépam : Veratran®
- Diazépam : Valium® et génériques
- Ethyl loflazépate : Victan®
- Lorazépam : Temesta® et génériques
- Oxazépam : Seresta® et génériques
- Prazépam : Lysanxia® et génériques
- Estazolam : Nuctalon®
- Loprazolam : Havlane®
- Lormétazépam : Noctamide® et génériques
- Midazolam : génériques
- Nitrazépam : Mogadon®
- Zolpidem : Stilnox® et génériques

Note: Liste adaptée aux molécules disponibles en France



1- Vous avez remis la brochure à vos patient(e)s: \*

- à l'occasion d'un renouvellement
- à l'occasion d'une initiation de traitement
- je l'ai laissé à disposition dans la salle d'attente
- je ne l'ai pas remis

2- Si vous ne l'avez pas distribué, pour quel(s) motif(s)? puis passez à la question n°7.

- j'ai trouvé ça inutile
- j'ai oublié
- je n'ai pas eu assez de temps
- non concerné : je l'ai distribué
- Other: \_\_\_\_\_

3- La remise de la brochure vous a semblé :

	Pas du tout d'accord	Pas vraiment d'accord	Assez d'accord	Tout à fait d'accord
Simple :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Utile :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4- Est-ce que vous seriez intéressés pour avoir à disposition une brochure de ce type sur les benzodiazépines?

- Oui
- Non

5- Avez-vous eu des retours positifs des patients?

Oui

Non

Si Oui, lesquels ?

Your answer

---

6- Avez-vous eu des retours négatifs des patients ?

Oui

Non

Si Oui, lesquels ?

Your answer

---

7- Selon vous, est-il utile de faire de la prévention pour limiter la consommation de benzodiazépines ? \*

- Pas du tout utile
- Peu utile
- Assez utile
- Très utile

8- Avez-vous des remarques à faire concernant la brochure et des pistes d'amélioration sur la prévention de surconsommation des benzodiazépines ?

Your answer

---

**Merci de votre participation.**



## Annexe 7 : Déclaration à la CNIL



### RÉCÉPISSÉ

#### DÉCLARATION DE CONFORMITÉ À UNE MÉTHODOLOGIE DE RÉFÉRENCE

Numéro de déclaration

**2209881 v 0**

du 19 novembre 2018

Monsieur TUNON de LARA Manuel  
UNIVERSITÉ DE BORDEAUX  
35 PLACE PEY BERLAND  
33000 BORDEAUX

#### A LIRE IMPÉRATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site Internet de la CNIL : [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr).

#### Organisme déclarant

Nom : UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

Service :

Adresse : 35 PLACE PEY BERLAND

Code postal : 33000

Ville : BORDEAUX

N° SIREN ou SIRET :  
130018351 00010

Code NAF ou APE :  
8542Z

Tél. : 05 57 57 18 57  
Fax. : 0557571413

#### Traitement déclaré

Finalité : MR3 - Recherches dans le domaine de la santé sans recueil du consentement

Transferts d'informations hors de l'Union européenne : Non

Fait à Paris, le 19 novembre 2018  
Par délégation de la commission

Isabelle FALQUE PIERROTIN  
Présidente

## **Serment d'Hippocrate**

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

## Résumé

**Titre** : L'information écrite des patients consommateurs chroniques de benzodiazépines pour favoriser l'arrêt. Utilisation d'une brochure québécoise

**Contexte et Objectif** : Le mésusage et la forte prévalence de consommation des benzodiazépines sont un problème fréquent en médecine générale. Des études anglo-saxonnes ont montré l'efficacité d'une intervention écrite pour favoriser leur arrêt. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet d'une brochure d'information sur les prescriptions de benzodiazépines en médecine générale française.

**Méthode** : Il s'agissait d'une étude interventionnelle, réalisée auprès de médecins généralistes de la Vienne, répartis en deux groupes, entre 2018 et 2019. Le groupe « intervention » devait distribuer une brochure sur les benzodiazépines aux patients consommateurs. La brochure utilisée était issue de l'étude canadienne EMPOWER. Le groupe « témoin » ne changeait pas sa pratique habituelle. Le critère de jugement principal était l'évolution du nombre d'actes liés aux BZD. Les critères secondaires étaient les quantités globales et par benzodiazépines, et le ressenti des médecins généralistes. Les données étaient issues des bases de remboursement de l'Assurance Maladie.

**Résultats** : 21 médecins généralistes ont été recrutés pour distribuer la brochure, appariés sur 21 témoins. Il n'a pas été retrouvé de différence significative concernant le nombre d'actes liés aux benzodiazépines après distribution de la brochure. Les résultats étaient contradictoires pour le détail des molécules. Les retours des médecins participants étaient positifs concernant la mise à disposition d'un outil écrit pour favoriser l'arrêt.

**Conclusion** : D'autres études à plus long terme sont nécessaires pour développer et évaluer un outil pour aider médecins et patients à limiter le mésusage des benzodiazépines.

**Mots clés** : Médecine générale, Benzodiazépines, Troubles liés à une substance, Iatrogénie, Information patient

## Abstract

**Title** : Written information for benzodiazepines users to promote discontinuation. Use of a canadian booklet.

**Background and purpose** : The misuse and high prevalence of benzodiazepines use are a common problem in general medicine. Anglo-Saxon studies have shown effectiveness of a written intervention to promote their cessation. The objective of this study was to assess the effect of an information booklet on the prescription of benzodiazepines in french general medicine.

**Method** : It was an interventional study, carried out with general practitioners in a french department around Poitiers between 2018 and 2019. They were divided in two groups. The intervention group was to distribute a booklet on benzodiazepines to consumer patients. The booklet used was from the Canadian study EMPOWER. The « control » group did not change their usual practice. The main outcome was the trend in the number of benzodiazepines-related acts. The secondary criteria were the overall and detailed amounts of bzd, and the feeling of the general practitioners about the intervention. The data came from the Health Insurance reimbursement databases.

**Results** : 21 general practitioners were recruited to distribute the booklet, matched to 21 witnesses. No significant difference was found in the number of acts related to benzodiazepines after the intervention. The results were contradictory for the detail of the molecules. Feedback from participating physicians was positive regarding the provision of a written tool to facilitate the cessation.

**Conclusion** : More longer-term studies are needed to develop and evaluate a tool to help doctors and patients limit the misuse of benzodiazepines.

**Keywords** : General Practice, Benzodiazepine, Drug Misuse, Substance-related disorders, Consumer health information