



HAL
open science

Facteurs associés à la prescription de benzodiazépines à visée anxiolytique : étude qualitative auprès de médecins généralistes d'Ille et Vilaine

Marianne Goyat

► To cite this version:

Marianne Goyat. Facteurs associés à la prescription de benzodiazépines à visée anxiolytique : étude qualitative auprès de médecins généralistes d'Ille et Vilaine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03239422

HAL Id: dumas-03239422

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03239422>

Submitted on 27 May 2021

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.



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Marianne GOYAT

Né(e) le 21/09/1989 (à) Chambray-lès-Tours (37)

**Facteurs associés à
la prescription de
benzodiazépine à
visée anxiolytique :
étude qualitative
auprès de médecins
généralistes d'Ille et
Vilaine**

**Thèse soutenue à Rennes
le 24 mars 2020**

devant le jury composé de :

Florian NAUDET

PUPH, Psychiatre et Pharmacologue / *président du jury*

Dominique DRAPIER

PUPH Psychiatre / *examineur*

Laure FIQUET

MC Associée Médecin Généraliste / *examineur*

Aline CORVOL

MCU-PH Gériatre / *examineur*

Marie Clémence VERDIER LORNE

MCU-PH Pharmacologie Clinique / *examineur*

Romain MOIRAND

PUPH, Addictologue / *Directeur de Thèse*



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Marianne GOYAT

Né(e) le 21/09/1989 (à) Chambray-lès-Tours (37)

**Facteurs associés à la
prescription de
benzodiazépine à
visée anxiolytique :
étude qualitative
auprès de médecins
généralistes d'Ille et
Vilaine**

**Thèse soutenue à Rennes
le 24 mars 2020**

devant le jury composé de :

Florian NAUDET

PUPH, Psychiatre et Pharmacologue / *président du jury*

Dominique DRAPIER

PUPH Psychiatre / *examineur*

Laure FIQUET

MC Associée Médecin Généraliste / *examineur*

Aline CORVOL

MCU-PH Gériatre / *examineur*

Marie Clémence VERDIER LORNE

MCU-PH Pharmacologie Clinique / *examineur*

Romain MOIRAND

PUPH, Addictologue / *Directeur de Thèse*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

NOM	PRENOM	TITRE	CNU
ANNE-GALIBERT	Marie-Dominique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET	Edouard	PU-PH	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BELAUD-ROTUREAU	Marc-Antoine	PU-PH	Histologie; embryologie et cytogénétique
BELISSANT	Eric	PU-PH	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
BELOEIL	Hélène	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
BENDAVID	Claude	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH	Karim	PU-PH	Urologie
BEUCHEE	Alain	PU-PH	Pédiatrie
BONAN	Isabelle	PU-PH	Médecine physique et de réadaptation
BONNET	Fabrice	PU-PH	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
BOUDJEMA	Karim	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
BOUGUEN	Guillaume	PU-PH	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BRASSIER	Gilles	PU-PH	Neurochirurgie
CARRE	François	PU-PH	Physiologie
CATROS	Véronique	PU-PH	Biologie cellulaire
CATTOIR	Voncent	PU-PH	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
CORBINEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA	Marc	PU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT	Pierre	PU-PH	Anatomie
DAVID	Véronique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN	Jacques	Professeur associé	Pédopsychiatrie; addictologie
DE CREVOISIER	Renaud	PU-PH	Cancérologie; radiothérapie
DECAUX	Olivier	PU-PH	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
DESRUES	Benoît	PU-PH	Pneumologie; addictologie
DONAL	Erwan	PU-PH	Cardiologie
DRAPIER	Dominique	PU-PH	Psychiatrie d'adultes; addictologie
DUPUY	Alain	PU-PH	Dermato-vénéréologie
ECOFFEY	Claude	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
FERRE	Jean-Christophe	PU-PH	Radiologie et imagerie Médecine
FEST	Thiery	PU-PH	Hématologie; transfusion
FLECHER	Erwan	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER	Virginie	PU-PH	Pédiatrie
GANDON	Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie Médecine
GANGNEUX	Jean-Pierre	PU-PH	Parasitologie et mycologie
GARIN	Etienne	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
GAUVRIT	Jean-Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie Médecine
GODEY	Benoît	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL	Pascal	PU-PH	Rhumatologie
GUILLÉ	François	PU-PH	Urologie
GUYADER	Dominique	PU-PH	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
HAEGELEN	Claire	PU-PH	Anatomie
HOUOT	Roch	PU-PH	Hématologie; transfusion
JEGO	Patrick	PU-PH	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

NOM	PRENOM	TITRE	CNU
JEGOUX	Franck	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU	Stéphane	PU-PH	Pneumologie; addictologie
KAYAL	Samer	PU-PH	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
LAMY DE LA CHAPELLE	Thierry	PU-PH	Hématologie; transfusion
LAVIOLLE	Bruno	PU-PH	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
LAVOUE	Vincent	PU-PH	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
LE BRETON	Hervé	PU-PH	Cardiologie
LE TULZO	Yves	PU-PH	Réanimation; médecine d'urgence
LECLERCQ	Christophe	PU-PH	Cardiologie
LEDERLIN	Mathieu	PU-PH	Radiologie et imagerie Médecine
LEJEUNE	Florence	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE	Jean	PU-PH	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
LIEVRE	Astrid	PU-PH	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MABO	Philippe	PU-PH	Cardiologie
MAHE	Guillaume	PU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MATHIEU-SANQUER	Romain	PU-PH	Urologie
MENER	Eric	Professeur associé	Médecine générale
MEUNIER	Bernard	PU-PH	Chirurgie digestive
MOIRAND	Romain	PU-PH	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MORANDI	Xavier	PU-PH	Anatomie
MOREL	Vincent	Professeur associé	Médecine palliative
MOSSER	Jean	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX	Frédéric	PU-PH	Ophthalmologie
MYHIE	Didier	Professeur associé	Médecine générale
NAUDET	Florian	PU-PH	Thérapeutique-Médecine de la douleur; addictologie
ODENT	Sylvie	PU-PH	Génétique
OGER	Emmanuel	PU-PH	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
PARIS	Christophe	PU-PH	Médecine et santé au travail
PERDRIGER	Aleth	PU-PH	Rhumatologie
PLADYS	Patrick	PU-PH	Pédiatrie
RAVEL	Célia	PU-PH	Histologie; embryologie et cytogénétique
RENAUT	Pierric	Professeur associé	Médecine générale
REVEST	Matthieu	PU-PH	Maladies infectieuses; maladies tropicales
RIFFAUD	Laurent	PU-PH	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ	Nathalie	PU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX	Florence	PU-PH	Parasitologie et mycologie
ROPARS	Mickaël	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JALMES	Hervé	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU	Paul	PU-PH	Physiologie
SEGUIN	Philippe	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
SEMANA	Gilbert	PU-PH	Immunologie
SIPROUDHIS	Laurent	PU-PH	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
SOMME	Dominique	PU-PH	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
SOULAT	Louis	Professeur associé	Médecine d'urgence
SULPICE	Laurent	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
TADIÉ	Jean-Marc	PU-PH	Réanimation; médecine d'urgence

NOM	PRENOM	TITRE	CNU
TARTE	Karin	PU-PH	Immunologie
TATTEVIN	Pierre	PU-PH	Maladies infectieuses; maladies tropicales
THIBAULT	Ronan	PU-PH	Nutrition
THOMAZEAU	Vincent	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN	Sylvie	PU-PH	Pédopsychiatrie; addictologie
VERHOYE	Jean-Philippe	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN	Marc	PU-PH	Neurologie
VIEL	Jean-François	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU	Cécile	PU-PH	Néphrologie
VIOLAS	Philippe	PU-PH	Chirurgie infantile
WATIER	Eric	PU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brulologie
WODEY	Eric	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
BOUGET	Jacques	Professeur des universités émérites	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
BRETAGNE	Jean-François	Professeur des universités émérites	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BRISSET	Pierre	Professeur des universités émérites	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
CHALES	Gérard	Professeur des universités émérites	Rhumatologie
DAUBERT	Jean-Claude	Professeur des universités émérites	Cardiologie
DEUGNIER	Yves	Professeur des universités émérites	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
EDAN	Gilles	Professeur des universités émérites	Neurologie
HUSSON	Jean-louis	Professeur des universités émérites	Chirurgie orthopédique et traumatologique
HUTEN	Denis	Professeur des universités émérites	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LEGUERRIER	Alain	Professeur des universités émérites	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MALLEDANT	Yannick	Professeur des universités émérites	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
MICHELET	Christian	Professeur des universités émérites	Maladies infectieuses; maladies tropicales

MAITRES DE CONFERENCE DES UNIVERSITES

NOM	PRENOM	TITRE	CNU
ALLORY	Emmanuel	MC Associé	Médecine générale
AME-THOMAS	Patricia	MCU-PH	Immunologie
AMIOT	Laurence	MCU-PH	Hématologie clinique; transfusion
ANSELM	Amédéo	MCU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BANATRE	Agnès	MC Associé	Médecine générale
BEGUE	Jean-Marc	MCU-PH	Physiologie
BERTHEUIL	Nicolas	MCU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BOUSSEMART	Lise	MCU-PH	Dermato-vénérologie
BROCHARD	Charlène	MCU-PH	Physiologie
CABILLIC	Florian	MCU-PH	Biologie cellulaire
CASTELLI	Joël	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
CAUBET	Alain	MCU-PH	Médecine et santé au travail
CHAPRON	Anthony	MCU	Médecine générale
CHHOR-QUENIART	Sidonie	MC associé	Médecine générale
CORVOL	Aline	MCU-PH	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DAMERON	Olivier	MCF	Informatique
DE TAYRAC	Marie	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH	Brigitte	MCU-PH	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT	Catherine	MCU-PH	Demato-vénérologie
DUBOURG	Christèle	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY	Frédéric	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELIN	Julein	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET	Laure	MC Associé	Médecine générale
GANGLOFF	Cédric	MC Associé	Médecine d'urgence
GARLENTEZEC	Ronan	MCU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN épouse THIBAUT	Isabelle	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
GUILLET	Benoît	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
JAILLARD	Sylvie	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
KALADJI	Adrien	MCU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAMMERER-JACQUET	Solène- Florence	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LAVENU	Audrey	MCF	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
LE GALL	François	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LE GALL	Vanessa	MC Associé	Médecine générale
LEMAITRE	Florian	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique ; addictologie
MARTINS	Pédro Raphaël	MCU-PH	Cardiologie
MENARD	Cédric	MCU-PH	Immunologie
MICHEL	Laure	MCU-PH	Neurologie
MOREAU	Caroline	MCU-PH	Biochimie et biologique moléculaire
MOUSSOUNI	Fouzia	MCF	Informatique
PANGAULT	Céline	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ROBERT	Gabriel	MCU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
SCHNELL	Frédéric	MCU-PH	Physiologie
TURLIN	Bruno	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologique
VERDIER épouse LORNE	Marie- Clémence	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique, addictologie
ZIELINSKI	Agata	MCF	Philosophie

REMERCIEMENTS

Merci au Professeur NAUDET, Professeur DRAPIER, Docteur FIQUET, Docteur CORVOL et Docteur VERDIER LORNE, qui nous font l'honneur de juger notre travail.

Merci au Professeur MOIRAND qui nous a offert de travailler avec lui et fait confiance dans ce travail.

Merci aux médecins qui ont pris de leur temps pour partager leur expérience et leur sagesse dans ce travail de thèse.

Merci à Laurence Chery, sans qui cette thèse n'aurait textuellement pas pu s'écrire.

Merci aux soignants qui m'ont formé et donné le goût du métier : Larissa SAVAN, Iulian COCA et l'équipe des Urgences de Dinan, Yann PRIGENT, l'équipe de Saint Méen le Grand, Bernard BLOCH, Gérard JUBLOT, Jérôme MEUNIER, Fabienne FORET, Pierre VIGUER et Christian GUETTE.

Merci à Justine, avec qui on se serre les coudes dans la thèse comme dans le métier et la vie en général, mon amie très chère.

Merci à mes amis rencontrés pendant les études avec qui j'ai grandi, ri, pleuré et vécu : mon Juju, Chachatte, Choteau, Mireille, Thib, Nico, Marie Deville, Panchette, Mathieu et Yaya, Chaton, Alice, Granier, Mathilde P, Zazab et Guillaume récemment ; Capucine, Nanou, Jérèm, Eric, Pac, Flo, Lou, Bouchon, Anne-Laure, Manon, Elodie, Yasmine depuis plus longtemps.

Merci à mes vieilles amies de toujours et pour toujours : Margaux, Amélie, Claire, Alix, Capucine et Nanou.

Merci à mes parents qui m'ont tout donné pour avoir une vie pleine de sens.

Merci à ma famille d'être là, de me supporter, de me faire grandir et que j'aime profondément (mes parents, ma sœur, Filou, Babeth et Jeannot, Monique, Cédric, les cousins de Rigny Ussé, mes grands-parents).

PLAN

I)	INTRODUCTION	8
II)	MATERIEL ET METHODE	9
	A) Type d'étude	9
	B) Population de l'étude	9
	C) Guide d'entretien	9
	D) Collecte et analyse des données	9
III)	RESULTATS	10
	A) Caractéristiques des médecins ayant participé	10
	B) Modalités de prescription des benzodiazépines à visée anxiolytique	10
	a) Indication	10
	b) Schéma de prescription	11
	c) Stratégie thérapeutique	11
	d) Alternatives à la prescription de benzodiazépines	12
	C) Facteurs influençant la prescription de benzodiazépine à visée anxiolytique	14
	a) Facteurs encourageant la prescription	14
	• Liés au patient	14
	• Liés au médecin	15
	b) Facteurs limitant la prescription	16
	• Liés au patient	16
	• Liés au médecin	17
	• Liés à la benzodiazépine	18
	D) Facteurs n'ayant pas d'influence sur la prescription	18
	E) Ressenti des médecins sur les benzodiazépines à visée anxiolytique	18
IV)	DISCUSSION	19
V)	CONCLUSION	24
VI)	BIBLIOGRAPHIE	25
VII)	ANNEXES	28
	A) Guide d'entretien	28
	B) Tableau 1 : Caractéristiques des médecins interrogés	29
	C) Extraits des recommandations de la World Federation of Societies of Biological Psychiatry (2009)	30
	D) Marguerite des compétences en Médecine Générale	34

I) INTRODUCTION

Le mésusage de benzodiazépines (BZD) et molécules apparentées (MA) représente un problème de santé publique en France. En 2009, la France prescrivait quantitativement 1,5 fois plus de BZD et MA, comparée à d'autres pays d'Europe du Nord (en unité de dose définie journalière pour 1000 habitants). (1) Les prescriptions de benzodiazépine aux USA ont triplé ces dernières années, avec une mortalité par overdose multipliée par 4. (2) Malgré les différentes recommandations de l'HAS publiées depuis une dizaine d'années et les nombreuses études mettant l'accent sur les risques d'un usage non optimal des BZD, le nombre de prescriptions ne chute quasiment pas. (3, 4)

Selon les dernières recommandations, les principales indications des BZD sont le sevrage d'alcool et les manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes liées à un trouble anxieux ou de l'adaptation, pour une durée maximale de 8 à 12 semaines (incluant la période de décroissance) (5). Elles sont parfois prescrites dans douleurs lombaires ou les insomnies. Les BZD les plus fréquemment prescrites en France sont ALPRAZOLAM, BROMAZEPAM et ZOLPIDEM. (4) Parmi les patients à qui une BZD à visée anxiolytique est prescrite en France, 10% ont une utilisation à posologie croissante. (4) Et 20% des nouvelles prescriptions de BZD à visée anxiolytique ne sont pas conformes aux recommandations, en particulier sur la durée et l'absence de décroissance. (6) Deux essais thérapeutiques étudiant le syndrome anxieux généralisé, sur lesquelles sont basées les recommandations de NICE de 2011, ont prouvé que les benzodiazépines sont moins efficaces que les antidépresseurs, et sont donc à réserver pour un usage ponctuel. (7) Les caractéristiques des patients consommant des BZD ont souvent été étudiées notamment aux Etats-Unis (lieu d'habitation, couverture sociale, indication du traitement, co-prescription avec opïodes, prescription plus importante chez la femme de plus de 55 ans). Les médecins généralistes prescrivent une grande partie des BZD, mais aucune étude n'en met en lumière les raisons. (8, 9, 10) En France en 2015, le rapport de ANSM fait état d'une prescription initiée à environ 82% par les médecins généralistes. (11) Les thérapies anxiolytiques non médicamenteuses sont souvent évoquées, mais non explicitées, hormis la psychothérapie.

Dans notre étude nous avons tenté d'identifier les facteurs limitants l'application des recommandations concernant l'usage des benzodiazépines à travers une enquête qualitative auprès des médecins généralistes d'Ille et Vilaine. En dehors du sevrage d'alcool, les benzodiazépines sont utilisées soit dans l'anxiété, soit dans les troubles du sommeil. Etant donné que selon les indications, le schéma de prescription et les caractéristiques des patients (âge, sexe, histoire de vie, comorbidités, polymédication éventuelle) sont différents, nous avons décidé de séparer notre travail en deux études différentes, l'un portant sur la prescription de benzodiazépines à visée anxiolytique et l'autre à visée hypnotique.

II) **MATERIEL ET METHODES**

Cette thèse s'inscrit dans une thèse double dont la méthodologie est identique, menée conjointement avec Justine JOUAN également médecin généraliste en formation.

A) **Type d'étude**

C'est une étude qualitative par entretien semi-dirigés auprès de médecins généralistes libéraux en Ille et Vilaine.

B) **Population de l'étude**

Etaient inclus les médecins généralistes thésés et installés en Ille et Vilaine en libéral. La liste des médecins a été récupéré auprès de l'Ordre Départemental des Médecins. Nous les avons classés ensuite selon le type d'exercice (urbain, semi-urbain, semi-rural, rural) pour obtenir un recueil équilibré. Nous les avons ensuite contactés par mail, rarement par téléphone via leur secrétariat professionnel, pour solliciter un entretien avec jusqu'à trois relances. Le rendez-vous pour l'entretien s'établissait en fonction des convenances du médecin, à son cabinet.

C) **Guide d'entretien**

Il a été construit en fonction des champs de connaissance encore non explorés par la littérature (Annexe A). Dix questions ont résumé nos principales hypothèses émergeant de la littérature et du Directeur de Thèse. Un entretien exploratoire a permis de vérifier la logique et la compréhension du questionnaire.

D) **Collecte et analyse des données**

L'entretien se déroulait ensuite en face à face, enregistré par deux dictaphones, semi-dirigé par un questionnaire. Ils se sont déroulés de mai à novembre 2019, et ont été modulés en fonction des réponses reçues au fur et à mesure. Treize médecins ont participé.

La retranscription a été faite méticuleusement par transcription sur logiciel de traitement de texte en faisant ressortir le langage non verbal. Les entretiens ont été totalement anonymisés. La totalité de chaque entretien a été codé en unités de sens manuellement sans aide de logiciel. Chaque entretien a ensuite été de contre-codé. Nous avons ensuite construit une grille de codage qui a permis de rassembler et classer les différents concepts, permettant une analyse inductive.

Cette recherche a respecté la Déclaration d'Helsinki.

III) RESULTATS

A) Caractéristiques des médecins ayant participé à l'étude

Treize médecins ont accepté de répondre à nos questions. Leurs caractéristiques sont rapportées dans le tableau 1. (Annexe B)

B) Modalités de prescription des benzodiazépines

a. Indication de la benzodiazépine

- Symptômes :

Les troubles du sommeil sont fréquemment évoqués, ainsi que les crises d'angoisse, sensation de mort imminente et les symptômes somatiques (gorge serrée, douleur thoracique, tension du plexus solaire, tremblements, palpitations, boule au ventre, troubles digestifs). Sont également rapportés la sensation de perte de contrôle, l'irritabilité avec labilité émotionnelle et pleurs fréquents, les ruminations anxieuses, l'inhibition et la sensation de blocage. Certains médecins considèrent que c'est le ressenti du patient qui prime, et d'autres considèrent que c'est l'expertise du médecin qui détermine la prescription. Un médecin considère les consultations multiples comme équivalent d'anxiété.

L'intensité des symptômes est également mise en avant. Le fait que le patient ne puisse pas surmonter ses symptômes seul revient souvent. La temporalité avec la récurrence des symptômes au même facteur déclenchant (sans parler à proprement de trouble panique), l'apparition quotidienne des symptômes est importante. L'apparition relativement récente des symptômes, qui ne sont pas encore ancrés, semble jouer un rôle dans la prescription, ainsi que la présence d'antécédents familiaux d'anxiété. Le risque suicidaire, notamment à l'adolescence, cristallise les craintes du médecin généraliste. Afin de s'aider dans l'évaluation la plus objective des symptômes, certains médecins généralistes utilisent des échelles (MADRS, échelle de BECK) surtout pour le suivi des patients. A l'opposé, un médecin préfère ne pas utiliser ces échelles.

- Retentissement :

Les médecins rapportent fréquemment la notion de retentissement des symptômes anxieux, sur le plan familial et social au sens large, mais surtout sur le plan du travail.

- Diagnostics :

Il ressort de ces entretiens que la prescription repose rarement sur un diagnostic précis. Plusieurs raisons : la première est que le médecin généraliste pense que le diagnostic n'influence pas la prise en charge. Le travail dans l'incertitude diagnostique est fréquent en médecine générale. De plus, le médecin généraliste n'étant pas psychiatre, il craint par incompetence de poser un mauvais diagnostic, voire une « étiquette »,

qui pourrait être délétère pour sa prise en charge : « *La classification psychiatrique de maladie, tout ça, enfin... ça peut être utile oui, sûrement c'est utile à certains moments, mais... le moins on en parle le mieux c'est. Plus c'est souple... parce que si on met à quelqu'un une étiquette après il... il va avoir envie de garder l'étiquette, ou être content, revendiquer cette étiquette...* » (E9). Le temps joue également un rôle : il est nécessaire d'avoir un temps de recul avec des réévaluations cliniques régulières avant de pouvoir poser un diagnostic, ce qui n'est pas toujours possible. La plupart des médecins généralistes interrogés préfèrent donc soigner des symptômes que de caractériser une pathologie psychiatrique. L'idée ressort également que l'anxiété n'est pas une pathologie psychiatrique, mais une souffrance psychique.

Dans les diagnostics identifiés, on retrouve : la réaction à un évènement de vie, le trouble anxieux généralisé, le trouble panique, l'état de stress post traumatique, les syndromes anxiodépressifs, les phobies, le sevrage alcoolique et les souffrances au travail (en proportion croissante selon un médecin). Sont aussi évoqués les troubles psychotiques, les troubles du comportement dans le cadre d'une démence, et les syndromes douloureux chronique dont la fibromyalgie.

b. Stratégie thérapeutique

Elles sont diverses. La moitié des médecins placent la benzodiazépine en première intention dans le traitement de l'anxiété, notamment en cas de symptômes intenses ou invalidants. L'autre moitié la réservent en deuxième intention, la plupart du temps après la phytothérapie, parfois après les antidépresseurs ou d'autres alternatives (sans précision). La plupart du temps, ce traitement est associé à une prise en charge psychologique, et non un traitement isolé.

Quand le médecin envisage un traitement antidépresseur, l'initiation est souvent couverte par une prescription associée de benzodiazépine. En cas de troubles du sommeil invalidant, l'antidépresseur est associé avec un hypnotique type Z par un médecin.

c. Schéma de prescription

- Molécules utilisées :

Tous les médecins utilisent l'ALPRAZOLAM en premier choix s'ils doivent prescrire une benzodiazépine. Le critère qui semble le plus important est majoritairement la durée de la demi-vie, courte, qui permet une efficacité rapide, une iatrogénie limitée (surtout la sédation) et un moindre risque d'intoxication par surdosage. Un médecin a constaté moins d'effet rebond en comparaison avec d'autres benzodiazépines. Une bonne partie des médecins utilisant l'ALPRAZOLAM sont conscients de son haut potentiel addictif.

Les médecins utilisent aussi, cités par ordre décroissant de fréquence : OXAZEPAM (Seresta®), BROMAZEPAM (Lexomil®), PRAZEPAM (Lysanxia®), LORAZEPAM (Temesta®), et CLOTIAZEPAM (Veratran®). Ce dernier, dont la demi-vie est la plus courte, est utilisé pour des situations très aiguës. Les

demi-vies plus longues sont utilisées pour l'effet sédatif et le maintien du sommeil, ou chez un patient présentant un potentiel d'addiction.

Pour ce qui est du choix de la molécule la plupart des médecins se basent sur des lectures (*Prescrire*, formation médicale continue, publications), se forment au contact de leurs pairs ou sont guidés par leur expérience professionnelle. Un médecin exprime sa difficulté devant le manque de recommandation précise sur un schéma de prescription des benzodiazépines à visée anxiolytique.

- Posologie, surveillance et réévaluation :

Aucun médecin n'a de schéma pré-établi. La majorité prescrit la benzodiazépine en « si besoin », la prise étant déterminée par le patient en fonction de la survenue des symptômes. Certains médecins préfèrent établir un schéma de prise en systématique, l'horaire de prise étant déterminé par la survenue des symptômes, ou en fonction de la sédation prévisible (notamment pour les patients devant conduire). Le schéma est discuté avec le patient.

Des éléments de pharmacocinétique guident également le dosage de la benzodiazépine, notamment le poids, la taille, le profil hépatique ou la fonction rénale, comme pour tout médicament. La posologie est réévaluée en fonction de la prise qui a été nécessaire pour être efficace, et de l'intensité des symptômes. Il apparaît pour quasiment tous les médecins qu'il est important de prescrire la posologie minimale efficace.

La durée initiale de prescription peut être quelques jours, mais est le plus souvent d'une à deux semaines. Au décours, la grande majorité des médecins souhaite un rendez-vous de réévaluation qu'ils demandent au patient de prendre. Parfois c'est le médecin qui programme le rendez-vous, pour créer un cadre sécurisant pour le patient, ou si la situation lui semble grave. Un médecin note cependant que la consultation de réévaluation n'est pas toujours prise.

La durée cible est souvent comprise entre 15 jours et 1 mois, jusqu'à 3 mois. Beaucoup souhaitent une durée la plus courte possible.

En cas de renouvellement de traitement par benzodiazépine, la prescription peut être de 1 mois.

d. Alternatives à la prescription de benzodiazépines

- Méthodes non médicamenteuses

Tous les médecins préconisent une psychothérapie dans le traitement de l'anxiété, notamment pour en trouver la cause. La plupart offrent leur soutien en consultation et mènent une partie de la psychothérapie eux-mêmes, dans leur rôle de médecin traitant qui leur confère un regard privilégié sur le contexte bio-psycho-social du patient. Une partie des médecins ne s'en sent pas compétent et passe la main à un collègue psychologue.

Beaucoup de médecins recommandent l'hypnose. L'homéopathie divise les opinions, une partie en prescrit, les autres non, principalement car ils n'en maîtrisent pas la prescription ou parce qu'ils n'en reconnaissent pas l'efficacité.

D'autres méthodes sont également évoquées : la sophrologie, la relaxation, l'activité physique, toute activité de loisir et de sociabilisation, le soutien de l'entourage, la méditation, une application mobile pour induire le sommeil. Le médecin a assez fréquemment recours à l'arrêt de travail, surtout si le facteur déclenchant de l'anxiété est le travail, ainsi qu'une articulation avec la santé au travail.

- Méthodes médicamenteuses

La phytothérapie est prescrite à la quasi-unanimité. Les antidépresseurs sont parfois prescrits, mais certains médecins sont réticents à en donner, car cela engage le patient à un traitement long qui ne leur semble pas toujours souhaitable, ou ils préfèrent avoir du recul ou un avis spécialisé avant son initiation. L'initiation de l'antidépresseur peut être retardée pour éviter l'addition d'effets indésirables avec ceux de la benzodiazépine (souvent commencée avant l'antidépresseur et maintenue à l'initiation). C'est le sentiment de gravité qui amène à prescrire plus rapidement l'antidépresseur, ou l'association du syndrome anxieux à un syndrome dépressif. Un médecin a constaté plus d'effets indésirables liés aux antidépresseurs plutôt qu'aux benzodiazépines, ce qui le rend réticent à en prescrire.

Sont aussi utilisés l'HYDROXYZINE (Atarax®), la DOXYLAMINE (Donormyl®), les hypnotiques ou les bêtabloquants. Chez un patient ayant un traitement de substitution aux opiacés, l'option de majorer le traitement substitutif a été avancée.

L'abstention thérapeutique est une autre alternative.

- Limites des alternatives avancées :

Le choix de la thérapie dépend souvent de l'adhésion du patient et de ses représentations sur ladite thérapie, qui est parfois un frein, à la psychothérapie en particulier. L'offre de soin locale détermine son accessibilité, aidée s'il existe un collègue ou un confrère au sein du même cabinet ou de la même commune. L'absence de réseau de soin local et les longs délais avant l'obtention d'un rendez-vous sont souvent évoqués par les médecins. Parfois la méconnaissance du réseau ou des thérapies alternatives freine leur recours. Le fait qu'au Centre MédicoPsychologique (CMP), le patient soit vu par un infirmier et non un médecin est signalé comme un souci. Le coût est aussi un frein. Certains médecins ne reconnaissent pas d'efficacité propre à la phytothérapie et l'homéopathie, mais certains les utilisent car trouvent l'effet placebo utile, et d'autres non car ils considèrent qu'en plus de ne pas avoir d'efficacité prouvée, elles ne sont pas dépourvues d'effets néfastes, notamment le coût financier. Un médecin relate un conflit éthique à adresser un patient à des techniques hors « evidence based medicine ». Enfin le délai d'action retardé de ces thérapies ne permet pas de les choisir dans une situation aiguë, où une efficacité rapide est nécessaire.

C) Facteurs influençant la prescription de benzodiazépines à visée anxiolytique

Ils sont très divers. Il nous a semblé judicieux de classer ses facteurs comme lié soit au patient soit au médecin, sachant qu'un même item peut se retrouver dans plusieurs catégories selon le point de vue adopté.

a. Facteurs encourageant la prescription de benzodiazépine

- Liés au patient :

Beaucoup de médecins ressentent comme principal frein à l'arrêt des facteurs liés au patient. Ils trouvent que le patient est souvent réticent à l'arrêt, et s'interrogent souvent sur la cause de cette réticence. L'élément souvent avancé est la dépendance aux benzodiazépines, avec parfois des manifestations de sevrage à l'arrêt et un manque de volonté pour les supporter. L'autre est la peur d'un rebond des symptômes à l'arrêt de la benzodiazépine, ce qui est parfois le cas. Cette peur de la récurrence est parfois du discours du patient, mais parfois c'est une crainte du médecin. Certains médecins évoquent une habitude du patient, voire un conditionnement : « *Leur « doudou » comme j'appelle ça. Hein leur petit cacheton le matin ou le soir qui les blinde bien* » (E12). Un constate que le patient ne connaît pas toujours l'indication de ses médicaments. Un héritage du message divulgué par l'ancienne génération de médecins est également rapporté, un message d'autant plus fort qu'ils avaient confiance en leur médecin traitant. L'adhésion du patient au discours du médecin semble importante pour faire changer son opinion.

Pour certains, ce sont les attentes du patient qui posent problème. Le médecin observe parfois une attitude passive du patient dans les soins, en demande d'une aide extérieure, « *qui attendent un changement de l'extérieur et qui ne se modifient pas eux-mêmes* » (E13), peu ouverts à l'éducation thérapeutique. Ils sont en attente d'une réponse médicamenteuse à leur difficulté. Un médecin interprète ceci comme un héritage d'une médecine auparavant plus paternaliste. D'autres voient cette demande de prescription comme une consommation de soins : « *On est au supermarché, vous avez un problème donné, vous allez consulter.* » (E2).

Certains patients sont rassurés d'avoir le médicament à disposition, sans avoir besoin de le prendre. Un médecin s'interroge sur le lien que le patient a avec son médicament, évoquant une pensée magique et la transsubstantiation d'un être cher disparu (par exemple chez une femme veuve qui garderait un lien avec son époux).

Le non-recours aux alternatives thérapeutiques semble influencer la prescription de benzodiazépine. Le patient qui ignore l'existence d'alternatives à la prise de benzodiazépine, ne possède pas les ressources propres pour maîtriser son anxiété, a un faible niveau cognitif, refuse la psychothérapie, a peur des antidépresseurs ou qui n'a pas jugé les alternatives suffisamment efficaces n'incite pas à l'arrêt. Les faibles ressources financières sont susceptibles de limiter l'accès aux thérapies non médicamenteuses.

Certains médecins rapportent que le nomadisme médical peut majorer la prescription de benzodiazépines, quand il s'agit de personnes « *désocialisées marginales qui prennent des drogues, qui sont de passage et*

tout ça, il y a des prescriptions d'anxiolytique assez fortes » (E2). Le médecin juge plus opportun de prescrire que de ne pas le faire. Un autre type de patient va consulter plusieurs médecins jusqu'à obtenir une prescription. Souvent le médecin cède à la demande, pour ne pas rompre le lien de confiance avec le patient, ce qui risquerait d'interrompre tout suivi à l'avenir.

La situation sociale du patient importe. Certains médecins ont tendance à plus prescrire à une personne vivant seule, car elle ne bénéficie pas du soutien quotidien d'une famille contre son anxiété. D'autres au contraire, se sentent rassurés si le patient vit en institution, pensant le risque iatrogénique moindre car le médicament est délivré à bon escient par l'infirmière, qui surveille au décours l'apparition de complications éventuelles.

Une bonne tolérance de la benzodiazépine dans le passé et la constatation d'une efficacité encouragent le médecin à prescrire.

L'existence d'antécédents connus d'anxiété ou autre pathologie psychiatrique accélère parfois la mise en place d'une benzodiazépine. Le retentissement social handicapant de l'anxiété peut freiner l'arrêt du traitement.

L'arrêt de la benzodiazépine est retardé devant la survenue d'évènements de vie négatifs et l'existence d'antécédents psychiatriques ou addictologiques.

- Liés au médecin :

En premier lieu, le médecin va prescrire plus facilement s'il ressent une urgence, des symptômes très aigus invalidants, avec le sentiment de devoir soulager rapidement le patient. La moitié des médecins considèrent la benzodiazépine anxiolytique efficace, avec un court délai d'action, ce qu'ils pensent souhaitable dans les situations aiguës. Il peut aussi prescrire dans une situation moins aiguë, pour laisser le patient accéder à ses propres ressources, ou pour prévenir le recours à des toxiques à visées anxiolytiques (drogue, alcool...).

Le médecin généraliste doit parfois prioriser ses soins, notamment chez un patient polyopathologique, et relègue en deuxième position l'arrêt de la benzodiazépine par rapport à des problématiques plus urgentes. Le manque de temps et d'énergie est aussi rapporté, avec le sentiment de devoir se préserver de situations difficiles parfois conflictuelles, notamment lorsqu'il ne parvient pas à faire comprendre au patient les bénéfices et les risques de la prescription benzodiazépine. Le médecin peut être réticent à aborder ce sujet. Un médecin ressent le besoin d'un certain délai pour obtenir l'adhésion du patient à son discours. La prescription relève de l'avis du médecin mais également du patient, dans cette optique des médecins laissent au patient une marge de manœuvre s'il souhaite prendre une benzodiazépine.

En tant que premier recours, le médecin peut d'identifier à la souffrance du patient, et avoir du mal à s'opposer à une demande de prescription dans ce contexte. C'est le cas en EHPAD, autant pour les patients que pour les soignants *« Oui d'accord, vous avez en gériatrie malheureusement, la pression du personnel. « Il est agité, il est ci, il est ça... faut le calmer »* » (E2). L'ordonnance est parfois vue comme le support de la consultation. *« J'ai la chance d'être vieux. Je trouve que nous avons beaucoup dévié, nous avons beaucoup utilisé des thérapeutiques médicamenteuses et on a souvent oublié qu'il y avait autre*

chose à côté, et que trop souvent nous sommes un peu liés à l'acte, et donc forcément prescrire un machin, basta. » (E2).

La prescription initiale par le psychiatre freine la moitié des médecins pour arrêter une benzodiazépine. Certains ont des difficultés à réévaluer une prescription faite par un spécialiste par différence de compétence : « *Je me dis que lui est plus spécialisé là-dedans en tout cas, donc... si c'est lui qui a prescrit, je ne vais pas forcément l'arrêter.* » (E13). D'autres y voient le reflet de la sévérité ou de la complexité du tableau clinique, et ont peur de ne pas être conscients de toutes les composantes ayant motivé la prescription, en partie par manque de communication entre professionnels. Certains relèvent que les psychiatres initient un certain nombre de benzodiazépines qu'ils doivent renouveler, sans remettre en cause la pertinence de la prescription. Un médecin n'est pas à l'aise avec la diminution du traitement psychotrope et préfère être éclairé d'un avis spécialisé pour le faire. Un autre semble se désinvestir de la prescription si un suivi est mené conjointement avec le psychiatre.

Les alternatives thérapeutiques sont méconnues de certains, ou inspirent des réticences, en particulier quant aux effets indésirables liés à l'Atarax® (sédation, risque cardiaque) ou la durée minimale de 6 mois pour la mise en place d'un traitement antidépresseur.

Parfois le médecin réévalue la balance bénéfice risque en faveur de la poursuite de la benzodiazépine, notamment pour des pathologies douloureuses avec des prescriptions combinées d'antalgiques qui pourraient devoir être majorées à l'arrêt. C'est aussi le cas dans les prescriptions longues de plusieurs mois voire années.

Le médecin peut aussi avoir observé une aggravation du tableau lors de la diminution du traitement et en avoir gardé une mauvaise impression : « *Des délires qui repartent, des... j'ai eu deux fois, on n'a pas envie de trop toucher quoi* » (E9).

b. Facteurs limitant la prescription de benzodiazépines

- Liés au patient

Plusieurs facteurs rassemblent les médecins, les rendant réticents à prescrire : l'âge avancé, la conduite automobile, le travail avec conduite d'engins, et l'existence d'antécédents addictologiques.

L'âge supérieur à 65 et surtout 75 ans n'incite pas à la prescription de benzodiazépine principalement à cause du risque iatrogénique accru, notamment par accumulation sur l'insuffisance rénale ou en cas d'utilisation de demi-vies longues. Le fait de vivre seule pour une personne âgée est un facteur limitant supplémentaire.

La conduite automobile ou l'utilisation d'engin chez le travailleur est également un frein en raison du risque d'accident. La plupart du temps, si la prescription de benzodiazépine est envisagée, elle s'assortit d'un arrêt de travail pour y sursoir.

La présence d'antécédents addictologiques freine l'initiation de la benzodiazépine en raison du risque accru de mésusage. On peut remarquer que dans cette situation, les médecins ont des difficultés à arrêter le traitement. Le faible niveau cognitif est également associé au risque de mésusage par un médecin.

Devant un patient hypochondriaque, le médecin est réticent à prescrire, se disant qu'il n'est pas bénéfique d'accéder à toutes ses demandes. De même devant un patient non connu du cabinet, un patient manipulateur ou ayant une attitude menaçante.

Si le patient présente un risque suicidaire important, le médecin peut également ne pas vouloir prescrire pour limiter l'accès à un moyen léthal.

C'est parfois la réticence du patient qui limite la prescription, soit parce qu'il n'est pas demandeur d'un médicament, soit parce qu'il a peur des benzodiazépines, soit parce que globalement il est réfractaire à l'allopathie et en a des représentations négatives. Le bon niveau cognitif semble associé à une bonne compréhension des risques inhérent à l'usage des benzodiazépines et limiter la prescription.

L'adhésion au discours du médecin, la confiance en sa bienveillance, l'adhésion aux thérapies anxiolytiques non médicamenteuses et les bonnes ressources psychiques limitent la prescription. Le rôle de la motivation du patient à arrêter est importante.

Des éléments de pharmacocinétique comme le faible poids, et la fonction rénale et hépatique jouent également un rôle dans la prescription.

- Liés au médecin

L'information donnée autour de la prescription semble jouer un rôle important. Certains médecins informent les patients sur les effets indésirables et sur la durée de prescription courte dès la première prescription, pour limiter le risque d'accoutumance. L'établissement d'un contrat avec le patient et son implication dans la prise de décision limite la prescription. Une pratique homogène vis-à-vis des benzodiazépines au sein d'un même cabinet médical conforte le médecin.

Si le médecin est convaincu du rôle accessoire de la benzodiazépine dans le syndrome anxieux, et de l'efficacité des thérapies non médicamenteuses, même placebo, la prescription est moindre. A fortiori s'il pratique lui-même l'hypnose. Pouvoir proposer ces thérapies semble aider à la limitation des prescriptions.

Les médecins utilisent plusieurs stratégies pour limiter la reconduction de la benzodiazépine. La réévaluation systématique de son indication, et de la balance bénéfico-risque par exemple. Un médecin avoue une crainte de méconnaître le diagnostic à l'origine de la prescription et préfère un avis spécialisé pour poursuivre « *Devant une anxiété qui perdure, je peux aussi me tromper, parce qu'en terme de diagnostic ça peut aussi être une dépression réelle, une pathologie psychiatrique que je n'ai pas à appréhender. Donc il vaut mieux à ce moment-là que je passe la main à quelqu'un d'autre, notamment les psychiatres qui sont plus habilités que moi. Et après on peut revenir sous leurs directives à une benzo éventuellement, avec leur avis.* » (E2). Certains indiquent sur l'ordonnance de renouvellement le protocole de décroissance de la benzodiazépine.

Un médecin évoque sa volonté de lutter contre ses a priori pour optimiser sa prescription « *C'était mes propres résistances à moi. Donc j'essaie de ne plus en avoir, mais c'est très très dur* » (E6).

D'autres se forment afin de bien maîtriser le sevrage, encouragent et soutiennent le patient pendant cette période. Un médecin dit avoir constaté une réelle amélioration clinique d'un de ses patients après sevrage de benzodiazépine, ce qui la motive pour ses autres patients. L'optimisme sur la capacité d'arrêt du patient semble moteur « *Je pense que mes patients, ils sont tous potentiellement en train de ... ils peuvent tous arrêter. C'est juste à moi de proposer les choses* » (E6).

- Liés à la molécule : effets indésirables des benzodiazépines à visée anxiolytique

Les médecins généralistes interrogés sont bien informés du risque iatrogénique des benzodiazépines. La plupart d'entre eux n'ont constaté que certains des effets indésirables connus, et certains ont le sentiment de ne constater que peu d'effet indésirables.

La dépendance est l'effet le plus fréquemment rapporté. Un médecin freine sa prescription à cause du plus grand risque addictogène des demi-vies courtes.

Les troubles de vigilance avec somnolence, troubles attentionnels et parfois syndrome confusionnel sont rapportés, de même que les troubles mnésiques. Certains n'en ont pas constatés, et deux médecins s'interrogent sur l'imputabilité de la benzodiazépine dans les troubles cognitifs, très souvent multifactoriels.

Les chutes parfois compliquées de fractures sont signalées. Trois médecins n'en ont pas constaté, entre autres parce qu'ils ne prescrivent pas de benzodiazépine chez la personne âgée.

Moins fréquemment sont ensuite rapportés la tentative de suicide médicamenteuse, le sevrage brutal, et l'effet paradoxal des benzodiazépines avec désinhibition et dysphorie.

Malgré tout, une partie des médecins considère la benzodiazépine comme un médicament « *très dangereux* » (E2), qui inspire la prudence.

D) Facteurs n'ayant pas d'influence sur la prescription

Les ROSP (Rémunérations sur Objectif de Santé Publique), le niveau socioéconomique des patients, leur sexe, leur suivi antérieur notamment par d'autres médecins généralistes prescripteurs de benzodiazépine, ne semblent pas influencer les prescriptions dans la majorité des cas. Un médecin n'est pas influencé par l'HAS.

E) Ressenti des médecins généralistes sur les benzodiazépines à visée anxiolytique

La grande majorité des médecins a des difficultés pour arrêter les benzodiazépines : « *C'est une catastrophe ! Franchement on se bat hein, mais c'est compliqué, c'est vraiment compliqué...* » (E13) ; « *On*

essaie de diminuer mais c'est très très dur » (E4). Il peut en découler une lassitude « *Parce qu'on sent que de toutes façons il est pas bien, donc on diminue tout petit à petit, et puis ça remonte à un moment, et puis ça rediminue...* » (E4), quand les efforts et la persévérance investis dans la diminution ou l'arrêt ne portent pas leurs fruits. Un médecin observe un délai d'environ 2 ans entre cette « campagne » et la diminution des prescriptions. Un médecin précise qu'il faut du temps pour changer les mentalités. Devant cette différence entre prescription souhaitée et réelle, il peut résulter un sentiment d'échec « *J'essaie de fixer ça comme cap. Quand même. Et j'y arrive pas toujours.* » (E6). Un médecin dit devoir relativiser pour mieux vivre ses prises en charges « *mais voilà j'ai aussi arrêté de me culpabiliser.* » (E6).

Globalement, c'est la reconduction d'une ordonnance déjà initiée de longue date par un autre praticien qui pose problème. Parfois le médecin donne l'impression de subir le renouvellement, mêlé d'un sentiment de solitude, notamment quand le patient n'est pas suivi conjointement par un psychiatre alors qu'il est porteur d'une pathologie lourde.

La grande majorité des médecins rapporte la volonté de limiter au maximum la prescription de benzodiazépine : « *Et puis encore une fois, le but c'est de les garder le moins possible* » (E7). Parmi eux une partie des médecins a le sentiment de prescrire peu, une autre d'initier peu, mais également une partie d'en prescrire beaucoup. Un médecin n'a pas de volonté particulière de limiter sa prescription. Deux médecins ne rapportent aucune difficulté à arrêter le traitement sous condition d'une prise ponctuelle.

Beaucoup trouvent les recommandations de l'HAS (Haute Autorité de Santé) pertinentes sur le plan scientifique, consensuelles, et vues comme un objectif à atteindre. Le cadre qu'elles définissent les pousse à remettre en question leur diagnostic, optimiser leur prise en charge et les appuie dans le discours avec le patient. Par contre une majorité trouve également la durée de 12 semaines trop longue, elle risque de banaliser l'erreur diagnostic ou de laisser s'instaurer une dépendance. « *Le fait de donner un délai de prescription au bout de laquelle on doit se poser des questions, ça me semble sain. Après pour moi, à 12 semaines en anxiolytique, et à 4 semaines dans l'hypnotique, pour moi déjà on a des problèmes de dépendance.* » (E12). Des médecins pensent que ces recommandations ne peuvent pas concerner tous leurs patients et nécessite une réinterprétation au cas par cas, notamment ceux ayant des maladies chroniques pour qui il semble impossible de limiter la durée de prescription.

La moitié des médecins trouvent ces recommandations difficiles à appliquer : « *La médecine, c'est pas l'anxiété qu'on soigne, c'est un monsieur, une dame anxieuse.* » (E2) ; « *On codifie les gens sous forme de comportement. Les gens, c'est comportements, c'est des bouts de comportement, c'est ce que je vous disais, c'est plus des gens.* » (E9). Un médecin est méfiant, les voyant comme un obstacle à la liberté de prescription, ressentant une injustice par rapport aux médecins spécialistes et ayant l'impression que les patients ne sont pas traités de façon équitable en fonction de leur pathologie : « *La France met en avant certains niveaux de dépense de santé et ne se fixe pas aujourd'hui un objectif, je dirais « qualité ». On devrait avoir tous les mêmes directives, et les mêmes buts du jeu. Selon qu'on est spécialiste ou pas. [...] Je disais aux gens, des crises d'asthme, j'en ai vu pendant des années, on se débrouillait avec ce qu'il y avait. Mais maintenant on vous dit : ben oui, pas d'aérosol. Vous avez une bronchiolite, on va l'envoyer à l'hosto, alors que l'hosto est plein de gastro... Je ne sais pas qui rédige ce genre de directives, mais il y a un gag.* » (E2). « *On voit des choses un peu folles, des personnes de 90 ans qui vont se faire remplacer*

*une valve et avoir des tas de consultations de spécialiste, d'examens, des coronarographies, d'interventions, ça doit coûter la peau des fesses... mais à côté de ça, il y a des gens perdus, ils ont des personnes pour les aider, ils sont complètement perdus, ils sont pauvres, complètement en marge, pas assez de force ou de compétences pour... pour bien être aidés quoi. C'est ... c'est un peu triste. » (E9). Un médecin évoque une mauvaise répartition des ressources, un manque de moyens pour appliquer les recommandations, et une potentielle corruption des experts « *c'est vrai que la difficulté c'est d'avoir des collègues d'experts, mais plus on monte en haut dans la pyramide, plus il y a corruption, comme dans la société en général.* » (E9).*

De la même manière, les ROSP (Rémunérations sur Objectif de Santé Publique) divisent les médecins. Une partie y est favorable, les considérant comme une motivation supplémentaire ou un indicateur pour optimiser sa prescription, les trouvant pertinentes car limitant l'usage de molécules dangereuses et prenant en compte le terrain des patients. D'autres s'en méfient car ne souhaitant pas que la motivation financière prime sur la bienveillance, et y voyant une incitation à mal travailler et une corruption déguisée. Un médecin ne les trouve pas pertinentes. Deux médecins ne sont pas encore affiliés aux ROSP. Globalement, les ROSP influencent la prescription d'un seul médecin, et beaucoup se fient à d'autres sources d'informations.

IV) DISCUSSION

- Forces et limites :

Cette étude est couplée à une autre thèse qualitative menée auprès de 14 médecins l'Ille et Villaine, qui étudie les facteurs liés à la prescription de benzodiazépines à visée hypnotique en médecine générale. La force de cette étude est son recrutement de 27 médecins. L'approche qualitative nous semble opportune pour rassembler le maximum d'informations de la part du prescripteur, ainsi que des données moins formelles de l'ordre du ressenti, rarement retrouvées dans la littérature. L'entretien semi-dirigé a permis d'explorer le maximum de thèmes, tout en laissant le médecin s'exprimer et en suggérer d'autres. On constate que le recrutement compte des médecins d'âge variés, pour mieux étudier l'évolution des prescriptions. Les lieux d'exercice également sont divers, dans le but d'étudier l'adaptation du médecin à l'offre de soin locale (ou son absence). La durée d'installation nous semble pertinente à indiquer également pour rendre compte du type de relation établi avec sa patientèle. La retranscription rigoureuse du langage verbal et non verbal permet de recueillir le maximum d'informations. Une bonne partie des médecins interrogés semblent curieux du psychisme ou de l'addictologie (formation à l'hypnose ou en addictologie). La plupart d'entre eux nous ont accordé beaucoup de temps et ont pris le temps d'aller au bout de leur raisonnement, certains étaient plus pressés ce qui a pu limiter le recueil. Une des limites de cette étude est le questionnaire non différencié entre les deux études : la neuvième question portant sur le ZOLPIDEM a été posée dans cette analyse sur l'anxiolyse, ce qui peut avoir dérouté les médecins, et dont les réponses n'ont pas été analysées.

- Résultats communs aux deux thèses :

On constate beaucoup de résultats similaires entre nos deux études. Les médecins sont bien informés du bon usage des benzodiazépines, connaissent bien leurs effets indésirables mais en constatent peu. Ils ont une réelle volonté de limiter au maximum leur prescription. Pourtant ils n'y arrivent pas toujours. La plupart des médecins rapportent une difficulté dans le sevrage en benzodiazépines et essaient d'en initier le moins possible. Cela laisse présager des difficultés des médecins qui ne sont pas curieux du sujet, ni informés des dernières recommandations, qui auraient pu souhaiter s'abstenir de s'entretenir sur le sujet. Une fois la dépendance installée, les réticences du patient et du médecin cristallisent la prescription. La meilleure connaissance des benzodiazépines a permis notifier la dépendance qu'elles peuvent entraîner, et ont permis dès les années 2000 d'adapter les recommandations concernant leur usage. Cependant ce délai entre l'initiation de la molécule chez les patients et l'évolution des recommandations a laissé la dépendance s'installer.

- Recommandations historiques et actuelles :

Les premières benzodiazépines ont été mises sur le marché dans les années 70, et considérées beaucoup plus sécurisantes que ses aînées, les barbituriques et le meprobamate (12). Les indications des benzodiazépines ont alors été étendues à l'anxiété et aux insomnies. Leur balance bénéfice-risque a été remise en question dès le milieu des années 80, surtout lors d'un usage prolongé. On identifie alors les effets indésirables des benzodiazépines. On conseille dans une étude d'américaine de 1999 de limiter l'indication aux anxiétés et insomnies sévères (12), mais les recommandations françaises n'ont relayé ces limitations qu'une dizaine d'années après. Cet historique peut avoir imprégné le patient et le médecin d'une non-nocivité des benzodiazépines.

Tous les médecins préfèrent utiliser l'ALPRAZOLAM, en raison de sa demi-vie courte qui permet une efficacité et une élimination rapide, donc une moindre iatrogénie surtout en gériatrie. Pourtant ce n'est pas le contenu des recommandations.

Quand la benzodiazépine s'avère incontournable, une étude américaine (10) a montré que l'utilisation d'une durée limitée, de demi-vies plus longues qui ont un potentiel addictif moindre, et l'utilisation par le médecin des Prescription Drug Monitoring Program (informations de santé publique diffusées auprès des professionnels) peuvent limiter les risques liés aux benzodiazépines. On peut remarquer que ce sont des notions rapportées par les médecins interrogés, mais pourtant c'est l'ALPRAZOLAM qui est le plus utilisé, dans notre étude comme globalement en France selon les données de l'ANSM. Les recommandations du site Ameli (13) et l'HAS incitant à l'usage de demi-vies les plus courtes possibles (préférentiellement inférieure à 20 heures) ne concernent que les patients âgés de plus de 65 ans. Hors population gériatrique, les recommandations de l'HAS (14) restent assez vagues sur le choix de la molécule et les modalités de prescription, parlant de « précaution particulière » sans les définir pour des patients à risque. A contrario, la durée de prescription est claire, ainsi que la décroissance d'un huitième de la dose par palier de 15 jours. A noter qu'aucun médecin n'a cité l'échelle ECAB (15) qui permet de différencier les patients dépendants

ou non. Il serait peut-être intéressant de mieux diffuser cette échelle, car la frontière entre dépendance aux benzodiazépines et résistance du patient à l'arrêt pour d'autres raisons ne semble pas toujours claire.

Pourtant dans certains syndromes anxieux, les benzodiazépines sont contre-indiquées. C'est le cas du syndrome de stress post traumatique. Une étude case report (16) rappelle que jusqu'à 74% des patients qui ont été diagnostiqués ont une benzodiazépine. Or cette molécule interfère avec l'extinction de la peur, potentialise l'acquisition d'une réponse à la peur et retarde la guérison. Ce sont la psychothérapie et les ISRS qui sont recommandés en première intention dans cette pathologie.

Des recommandations mondiales de la WFSPB émises en 2009 (17) résument les différents traitements médicamenteux des syndromes anxieux avec leur avantages et inconvénients (annexe C.1) et les principaux usages à en avoir (annexe C. 2 et 3). En première intention, il est recommandé d'utiliser devant un syndrome anxieux généralisé les ISRS, la VENLAFAXINE (Effexor®) et la PREGABALINE (Lyrica®). Une étude serbe de 2015 compare l'efficacité de la PREBAGALINE à 225 mg/jour versus SERTRALINE (Zoloft®) à 150mg/jour, l'ISRS considéré comme référence (18). L'efficacité était comparable (basée sur le score Hamilton) et la survenue d'effet indésirable aussi. Etaient rapportés pour la PREGABALINE les vertiges et la somnolence, et pour la SERTRALINE surtout les nausées, et parfois diarrhée, vertiges, insomnies.

A propos des troubles anxieux généralisés, une méta-analyse française (19) établit que le meilleur traitement en première intention est la psychothérapie avec thérapie cognitivo-comportementale (TCC) ou l'antidépresseur. Il est préférable d'utiliser un ISRS (surtout la SERTRALINE), à l'exception de la PAROXETINE qui donne plus de syndrome de sevrage et a une toxicité plus importante en cas de surdosage. La VENLAFAXINE est recommandée en deuxième intention compte tenu de sa toxicité. La durée recommandée est d'au moins 12 mois. Une mise en perspective (20) a été proposée en réponse à cet article, qui révèle une diffusion d'information modulée par conflit d'intérêt pour mettre en avant la SERTRALINE, et la petite taille de l'effet des antidépresseurs. Est accentuée aussi la faible accessibilité des psychothérapies TCC en France, en plus de ne pas être remboursée contrairement au Royaume Uni et au Canada.

En janvier 2020, la revue Prescrire a publié un article (21) qui cite en première intention le traitement par psychothérapie pour le syndrome anxieux généralisé, et la benzodiazépine comme traitement de référence médicamenteux (plutôt l'OXAZEPAM, l'ALPRAZOLAM ou LORAZEPAM), ou éventuellement en alternative la BUSPIRONE, rappelant par la suite ses effets indésirables. Est ensuite évoqué l'antidépresseur type ISRS. La faible taille de l'effet des thérapies médicamenteuses est accentuée dans les troubles phobiques, les troubles obsessionnels compulsifs, et le syndrome de stress post traumatique. Concernant l'HYDROXYZINE (Atarax®), « il y a peu de données pour étayer l'intérêt des antihistaminiques H1 tels que l'HYDROXYZINE chez les patients anxieux. Leur utilisation pour leur effets sédatifs dans l'anxiété ne semble pas appropriée ». Cette revue fait référence parmi les médecins généralistes.

On constate qu'il n'existe pas de réel consensus. Dans ce climat où les experts eux-mêmes ont des difficultés à définir le meilleur schéma de prescription médicamenteux de l'anxiété, il semble logique qu'il n'existe pas encore de recommandations claires en France sur le sujet.

- Motivation à prescrire différemment des recommandations : éléments de réponses

Dans notre étude, des médecins sont méfiants envers les antidépresseurs. Une étude qualitative menée auprès de médecins généralistes français il y a une dizaine d'année (22) rapporte pourtant une bonne confiance dans les antidépresseurs, qu'ils trouvent efficace avec peu d'effets indésirables. L'indication souvent avancée était le syndrome dépressif, mais peu le syndrome anxieux. Cette méfiance, qui ne semble pas une généralité en France, est une des raisons pour réévaluer la balance bénéfico-risque en faveur de la poursuite de la benzodiazépine.

Pendant la rédaction de cette thèse, une étude faite sur la cohorte CONSTANCE (23) propose dans sa discussion la réalisation d'une étude qualitative pour explorer les motivations du patient et du médecin lors d'une prise chronique de benzodiazépines. Notre travail en fait émerger quelques pistes. Cette étude fait état d'une prescription moyenne de 7 mois en France en 2010 dans la population générale. Parmi les 9535 patients âgés de 18 à 60 ans inclus, sur la base des remboursements de la CPAM, la prescription excédant 12 semaines concernait plus de femmes, des patients de plus de 35 ans, qui n'étaient pas en couple, qui n'étaient pas allés au lycée, avaient des revenus inférieurs à 2100 euros mensuels, étaient sans emploi ou avaient un syndrome dépressif. La dépendance à l'alcool n'était pas associée à la prescription longue. Les hypothèses avancées pour expliquer cette durée de prescription étaient que : les patients peuvent solliciter plusieurs médecins pour obtenir leur prescription, le médecin peut se sentir démuni et la benzodiazépine être une solution efficace, la dépendance du patient, la confusion entre rebond des symptômes à l'arrêt et manifestations de manque, la recherche de performance de la part du patient, ou le traitement non optimal de maladie chronique comme un syndrome dépressif qui devrait recevoir un antidépresseur. Notre étude vérifie presque toutes ces hypothèses. Concernant l'usage prolongé des benzodiazépines, une autre étude américaine (24) montre qu'en population âgée, ce sont les troubles du sommeil qui motivent la prescription et non l'anxiété ou la dépression.

Beaucoup de médecins ont rapporté des difficultés à appliquer les recommandations. Le Conseil National Professionnel de Psychiatrie-Collège National pour la Qualité des Soins en Psychiatrie a pris conscience des difficultés rencontrées par les médecins généralistes quant à l'application des recommandations et la communication avec les psychiatres. Il a proposé en 2010 une recommandation (25,26) pour enrichir les échanges dans la demande d'une première consultation au psychiatre, par le médecin généraliste, en cas de trouble mental avéré ou souffrance psychique. Cependant, les échanges entre psychiatres et généralistes ne semblent pas plus fluides et les consultations pas plus accessibles depuis.

Quelques médecins, souvent les plus âgés, étaient assez méfiants vis-à-vis des recommandations, et beaucoup trouvaient les recommandations difficiles à appliquer sans expliciter. Une approche sociologique (27) explique que les experts considèrent la pathologie comme monadique alors qu'elle s'intègre chez le patient dans une globalité systémique. Cette étude menée en 2008 montrait une bonne adhésion aux recommandations avec 61% des médecins qui les trouvaient utiles, dont la moitié les trouvaient difficiles à tenir et nécessitant amélioration. Une partie des médecins qui y étaient défavorables rapportaient une volonté de contrôle comparable à un embrigadement. D'autres médecins considéraient qu'elles étaient difficiles à mettre en pratique car contradictoire, figées dans le temps ou par manque de temps. Un nombre croissant de médecins se fient à l'*evidence-based medicine*. L'intégration d'informations dans le cadre de

la formation médicale continue se fait sur un modèle heuristique, c'est-à-dire effectuant des remaniements locaux sans toucher au « noyau dur », ce qui peut biaiser leur intégration. Les sociologues concluent que c'est la prise distanciée des recommandations qui garantissent leur fonctionnement. Ce ne serait pas le cas si elles étaient imposées.

Une dimension de la médecine générale qui imprègne nombre d'entretiens est la sociologie de la relation médecin-patient. La marguerite des compétences en médecine générale le montre (annexe D), le soin est centré sur le patient, à travers le prisme scientifique, contextuel et comportemental. Peut-être que les recommandations chiffrées, par obligation pour être univoque, ont pour but d'être adaptées par le médecin généraliste. Les enseignants chercheurs en médecine générale ont élaboré une liste de 11 situations cliniques reflétant la complexité de cette spécialité (28) parmi lesquelles : polymorbidités, les urgences ressenties par le patient, les patients difficiles et exigeants. Ces situations ont été évoquées par les médecins ayant des difficultés pour mener à bien leur prescription de benzodiazépine.

Le propre de l'anxiété contraint la prise en charge du patient. La désorganisation, l'incapacité de planifier, le manque d'énergie et le pessimisme qui peut découler de l'anxiété ne permet pas toujours au patient de lutter, solliciter ses ressources psychiques, recourir à d'autres thérapeutes, et résister à l'insomnie et à la fatigue. Dans une société où l'efficacité et l'immédiateté sont des normes, le syndrome anxieux peut avoir un retentissement négatif majeur. Dans le monde du travail notamment, où les techniques de managements exigent de plus en plus d'investissement des employés, qui peut également induire un stress (29) voire un réel syndrome anxieux, que certains médecins observent de façon croissante. La reconnaissance du burn out comme maladie professionnelle, l'étude des risques psychosociaux et la création de conférences internationales rassemblant 39 pays au sujet du bien-être au travail (30), prouvent l'intérêt porté aux souffrances psychiques au travail.

La réponse médicamenteuse attendue à un problème par le patient a été souvent rapportée. Actuellement, 80% des consultations de médecine générale aboutissent à une prescription médicamenteuse (31). On peut penser que la zone d'exercice, en termes de densité médicale, peut avoir une influence : une zone dense peut inciter les médecins à contenter une demande potentielle de prescription du patient ; dans une zone sous dense, des temps de consultations plus courts peuvent inciter à des pratiques de prescription plus importantes. Une étude française menée entre 2010 et 2012 infirme cette hypothèse. Une méta-analyse de 2011 (32) trouve que les patients préfèrent un traitement par psychothérapie à un traitement pharmacologique pour un syndrome dépressif ou anxieux, d'autant plus que le patient est jeune ou une femme. Cette attente d'une solution médicamenteuse relèverait plus de l'a priori du médecin.

Est posée aussi la problématique de l'imaginaire autour du médicament « qui n'est pas qu'une molécule » (33), objet utilisé par une personne qui se comprend malade, essaie de s'approprier cette maladie et essaie d'y répondre. Dans ce sens, la prescription d'un médicament peut être une reconnaissance de la maladie par le soignant, et peut encourager le patient à commencer à se soigner. L'évolution des mentalités, désormais plus tournées vers la compréhension du syndrome anxieux, fait croire que de moins en moins de patients seront demandeur de benzodiazépines, car les efforts des médecins et de la santé publique ont réussi à faire comprendre les risques de cette prescription et le peu de bénéfice à en attendre.

V) CONCLUSION

Les recommandations sur le bon usage des benzodiazépines, à visée anxiolytique ou hypnotique, sont globalement bien connues des médecins généralistes interrogés. Ils se donnent le devoir de les adapter au cas par cas, dans le souci d'une moindre iatrogénie et du meilleur bénéfice pour le patient. Il semblerait que les patients acceptent de plus en plus de solutions non médicamenteuses à leurs troubles, et sont aussi de plus en plus réticents à la prise de benzodiazépine. Hormis les patients présentant déjà une dépendance, la prescription de benzodiazépine s'intègre globalement dans le cadre des recommandations, notamment sur la durée de prescription et le choix des molécules utilisées. L'émission de recommandations plus précise sur la stratégie thérapeutique devant un syndrome anxieux serait utile.

VI) VALORISATION SCIENTIFIQUE

Un article a été réalisé à partir de ce travail et soumis à publication dans la revue *Thérapie* le 2 mars 2020.

VII) BIBLIOGRAPHIE

- (1) Dezileau B, Martinez F. Pharmacoépidémiologie : comparaison des prescriptions de médicaments en ambulatoire : France, Danemark, Norvège, Suède. *Thérapie*, 2016 ; volume 71 (3) : 297-305.
- (2) Furbish S, Kroehl M, Loeb D, Lam H, Lewis C, Nelson J, Chow Z, Trinkley K. Pharmacist–Physician Collaboration to Optimize Benzodiazepine Use for Anxiety and Sleep Symptom Control in Primary Care. *J Pharm Pract*, 08/2017 ; 30 (4) : 425-433.
- (3) Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire, rapport d'élaboration, HAS, juin 2015.
- (4) Bénard-Larivière A, Pariente A. Revue : usage et mésusage des benzodiazépines en population en France. *La presse médicale*, octobre 2018. Volume 47 (10) : 878-881.
- (5) Quelles place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ? Recommandation HAS, juin 2018.
- (6) Panes A, Pariente A, Bénard-Larivière A, Lassalle R, Dureau-Pournin C, Lorrain S, Tournier M, FourrierRéglat A. Use of benzodiazepines and z-drugs not compliant with guidelines and associated factors: a population-based study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 12/2018 : 1-8.
- (7) Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. NICE, Clinical guideline [CG113], 01/2011.
- (8) Hernandez I, He M, Zhang Y. Comparing state, regional and local variation in concurrent opioïde and benzodiazépine use. *Drugs Alcohol Depend*, 10/2018 ; 191 : 141-144.
- (9) Agarwal SD, Landon BE. Patterns in Outpatient Benzodiazepine Prescribing in the United States. *JAMA Netw Open*, 01/2019 ; 2(1).

- (10) Jessel. Factors associated with benzodiazepine prescribing in community mental health settings. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 01/2020. Volume 109 ; ISSN: 0740-5472
- (11) Richard N, Benard A, Billioti de Gage S, Canarelli T, Cavalié P, Chatila K, Collin C, Delorme B, Leplay M, Monzon E, Pariente A, Pion C. État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. Rapport ANSM, avril 2017.
- (12) Malcolm H. Lader O.B.E. Limitations on the use of benzodiazepines in anxiety and insomnia: are they justified? *European Neuropsychopharmacology*, 1999 ; 9 Suppl. 6 : 399–405
- (13) site Assurance Maladie Améli, benzodiazépines, 14 novembre 2014.
- (14) Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé, Synthèse des recommandations professionnelles HAS, octobre 2007.
- (15) échelle ECAB , arrêt des benzodiazépines et des médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire, recommandation HAS, juin 2015
- (16) Erhet M. Treatment of posttraumatic stress disorder: Focus on pharmacotherapy. *Mental Health Clinician*. 11/2019 ; 9 (6) : 373–382
- (17) Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller H-J. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders – First Revision. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2008 ; Volume 9 (4) : 248-312.
- (18) CVJETKOVIC-BOSNJAK M, SOLDATOVIC-STAJIC B, BABOVIC S-S, BOSKOVIC K, JOVICEVIC M. Pregabalin versus sertraline in generalized anxiety disorder. An open label study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2015 ; 19 : 2120-2124.
- (19) Driot D, Bismuth M, Maurel A, Soulie-Albouy S, Birebent J, Oustric S, Dupouy J. Management of first depression or generalized anxiety disorder episode in adults in primary care: A systematic metareview. *La Presse Médicale* 12/2017 ; Volume 46 (12 part 1) : 1124-1138.
- (20) Braillon A, Naudet F, Malbouffe des antidépresseurs en soins primaires et secondaires. Correspondance à propos de l'article « Management of first depression or generalized anxiety disorder episode in adults in primary care: A systematic metareview. ». *Presse Méd* 2018 ; 47 : 305-308.
- (21) Psychiatrie et troubles psychiques : Patient anxieux. *Revue Prescrire* 01/2020, 435.
- (22) Mercier A, Auger-Aubin I, Lebeau J-P, Van Royen P, Peremans L. Understanding the prescription of antidepressants: a Qualitative study among French GPs. *BMC Family Practice*, 09/2011. Volume 12 (article 99).

- (23) Airagnes G, Lemogne C, Renuy A, Goldberg M, Hoertel N, Roquelaure Y, Limosin F, Zins M. Prevalence of prescribed benzodiazepine long-term use in the French general population according to sociodemographic and clinical factors: findings from the CONSTANCES cohort. BMC Public Health, 2019 ; 19:566.
- (24) Gerlach L, Maust D, Leong S, Mavandadi S, Oslin D. Factors Associated With Long-term Benzodiazepine Use Among Older Adults. JAMA Internal Medicine. 11/2018 ; 178 (11) : 1560–1562.
- (25) Bensoussan M. Une démarche innovante dans l'élaboration d'une recommandation : la recommandation médecin généraliste–psychiatre. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique, 02/2013 ; volume 171 (1) : 31-33.
- (26) Les courriers échangés entre médecins généralistes et psychiatres lors d'une demande de première consultation par le médecin généraliste pour un patient adulte présentant un trouble mental avéré ou une souffrance psychique. Recommandation de bonne pratique, labellisée HAS. Mai 2011.
- (27) Trépos J-Y, Laure P. Médecins généralistes et recommandations médicales : une approche sociologique. 7^e journée de recherche de la HAS, l'impact des recommandations. Revus d'épidémiologie et de santé publique 06/2008 ; 56 (S) : 221-229.
- (28) Attali C, Huez J-F, Valette T, Lehr-Drylewicz A-M. Les grandes familles de situations cliniques. Exercer 2013 ; 108 : 165-9.
- (29) Baudelot C, La souffrance au travail, réflexion sociologique. Soins, 11/2018, Volume 63 (830) ; 16-19.
- (30) site INRS.fr
- (31) Pilorge C, Rochut J. Effet de la densité des médecins généralistes sur la prescription de médicaments. Revue d'épidémiologie et de santé publique, 03/2015 ; volume 63 (suppl 1) : S20.
- (32) McHugh R-K, Whitton S, Peckham A, Welge J, Otto M. Patient Preference for Psychological vs. Pharmacological Treatment of Psychiatric Disorders: A Meta-Analytic Review. J Clin Psychiatry, 06/2013 ; 74(6) : 595–602.
- (33) J.-P. Pierron. Approche anthropologique du médicament : un objet symbolique. Ethique et Santé, 03/2009 ; volume 1 (6) : 43-49.

VIII) GLOSSAIRE

BZD : Benzodiazépine

HAS : Haute Autorité de Santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de sérotonine

TCC : thérapie cognitivo-comportementale

IX) ANNEXES

A) Guide d'entretien

Bonjour,

Merci d'avoir accepté de répondre à mes questions dans le cadre de ma thèse qui porte sur les facteurs associés à la prescription des benzodiazépines à visée anxiolytique.

L'entretien durera environ 20 minutes et sera enregistré ainsi qu'anonymisé.

1/ Quels sont les symptômes liés aux troubles anxieux/ trouble du sommeil qui vous incitent à prescrire des anxiolytiques/hypnotiques ? Quels diagnostics psychiatriques identifiez-vous fréquemment ?

2/ Quel est votre schéma type de prescription (molécule / posologie / durée/ association à autre traitement) et quel est le rythme de surveillance (délai entre chaque prescription, réévaluation) ? Pour quelles raisons (*justification du schéma de prescription*) ?

3/ Quelles sont pour vous les alternatives à la prescription de benzodiazépines ? Méthodes non médicamenteuses et médicamenteuses.

4/ A combien estimez-vous la prévalence de patient ayant un traitement par benzodiazépine sur une durée prolongée dans votre patientèle ?

5/ Quels sont les obstacles que vous rencontrez pour arrêter les benzodiazépines ?

6/ Quelles sont les caractéristiques du patient qui peuvent influencer votre prescription ? (Age, caractéristiques socioéconomiques, nouveau ou ancien patient...)

7/ Quelles complications induites par les benzodiazépines observez-vous ?

8/ L'HAS recommande une durée limitée à 4 semaines pour les hypnotiques/ 12 semaines concernant les anxiolytiques. Que pensez-vous de la pertinence de ces recommandations ?

9/ La délivrance du ZOLPIDEM en ordonnance sécurisée a-t-elle modifié votre pratique ?

10/ Dans quelle mesure les ROSP ont-elles modifiées votre prescription ?

Pour conclure j'aurai quelques questions à vous poser vous concernant :

Sexe / Age/ Durée d'installation / Lieu d'exercice / Nombre moyen de patients vus par jour / durée moyenne des consultations / formation particulière (DU/DIU/maître de stage...)

Je vous remercie de m'avoir accordé votre temps pour m'aider dans mon travail de thèse.

Je vous tiendrai informé des résultats de cette étude.

B) Tableau 1 : Caractéristiques des médecins interrogés

	Sexe	Age (ans)	Lieu d'exercice	Durée d'installation	Cabinet de groupe	Formation	Durée entretien (minutes)
E1	Homme	47	Urbain cosmopolite	15 ans	oui	Maitre de stage	20
E2	Homme	65	Semi- urbain	31 ans	non	Ancien hospitalier (Cardiologie,Réanimation) initialement infirmier de psychiatrie	34
E3	Homme	60	Semi-rural	30 ans	oui	Pédiatre initialement, maitre de stage, participe à l'organisation de la permanence des soins	33
E4	Femme	34	Urbain	3 ans	oui	DU addictologie	17
E5	Homme	39	Semi-rural	9 ans	oui	DU pédiatre, maitre de stage, vie associative	16
E6	Femme	36	Semi-rural	8 ans	oui	Hypnose, maitre de stage, DPC addictologie sur le secteur	26
E7	Homme	39	Urbain	4 ans	oui	Maitre de stage	32
E8	Femme	32	Semi-rural	3 ans	oui	DU gynéco	14
E9	Homme	57	Semi-rural	27 ans	oui	Hypnose (ne la pratique plus), Maitre de stage, groupe balint	56
E10	Homme	62	Urbain	35 ans	oui	Lecteur Prescrire, maitre de stage, enseignant	13
E11	Homme	29	Semi-rural	10 mois	oui	Lecteur Prescrire, Revue du Prat	36
E12	Homme	37	Semi-rural	2 ans ½	oui	Revue, a commencé formation hypnose	34
E13	Femme	33	Urbain	1 an ½	oui	Formation continue	29

C) Extraits des recommandations (*World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 2009*)

Tableau 2 : Avantages et inconvénients des médicaments anxiolytiques :

Substance	Avantages	Disadvantages
SSRIs	No dependency Sufficient evidence from clinical studies for all anxiety disorders Relatively safe in overdose	Latency of effect 2–6 weeks, initial jitteriness, nausea, restlessness, sexual dysfunctions and other side effects. Some risk of discontinuation syndromes.
SNRIs	No dependency Sufficient evidence from clinical studies Relatively safe in overdose	Latency of effect 2–6 weeks, nausea, possible increase in blood pressure and other side effects. Some risk of discontinuation syndromes.
Pregabalin	No dependency Sufficient evidence from clinical studies Rapid onset of effect	Dizziness, sedation and other side effects
Quetiapine	No dependency Preliminary evidence from clinical studies Rapid onset of effect	Somnolence, weight gain and other side effects
TCAs	No dependency Sufficient evidence from clinical studies (exception: SAD, PTSD)	Latency of effect 2–6 weeks, anticholinergic effects, cardiac side effects, weight gain and other side effects, may be lethal in overdose
Benzodiazepines	Rapid onset of action Sufficient evidence from clinical studies Relatively safe in overdose	Dependency possible; sedation, slow reaction time and other side effects. Paradoxical reactions in elderly patients.
Moclobemide	No dependency Benign side effect; relatively safe in overdose	Latency of effect 2–6 weeks, inconsistent study results in SAD, no efficacy proofs for other anxiety disorders
MAOIs	No dependency	Few supporting studies in PD and SAD; latency of effect 2–6 weeks; potentially dangerous side effects and interactions
Buspirone	No dependency Relatively safe in overdose	Latency of effect 2–6 weeks; efficacy proofs only for symptoms of GAD; lightheadedness, nausea and other side effects
Hydroxyzine	No dependency	Efficacy proofs only for GAD; sedation and other side effects; no experience with long-term treatment

TCA, tricyclic antidepressants; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors; SNRI, selective serotonin noradrenaline reuptake inhibitors; GAD, generalized anxiety disorder; PD, panic disorder; SAD, social anxiety disorder.

Tableau 3 : Recommandations du traitement médicamenteux des troubles anxieux, basé uniquement sur l'efficacité des molécules :

Diagnosis Treatment	Examples	Category of evidence	Recommendation grade	Recommended daily dose for adults
Panic disorder and agoraphobia				
SSRIs, e.g.,	Citalopram	A	1	20–60 mg
	Escitalopram	A	1	10–20 mg
	Fluoxetine	A	1	20–40 mg
	Fluvoxamine	A	1	100–300 mg
	Paroxetine	A	1	20–60 mg
	Sertraline	A	1	50–150 mg
SNRI	Venlafaxine	A	1	75–225 mg
TCA, e.g.,	Clomipramine	A	2	75–250 mg
	Imipramine	A	2	75–250 mg
Benzodiazepines, e.g.,	Alprazolam	A	2	1.5–8 mg
	Clonazepam	A	2	1–4 mg
	Diazepam	A	2	5–20 mg
	Lorazepam	A	2	2–8 mg
MAOI	Phenelzine	B	3	45–90 mg
Generalized anxiety disorder				
SSRIs	Escitalopram	A	1	10–20 mg
	Paroxetine	A	1	20–50 mg
	Sertraline	A	1	50–150 mg
SNRIs	Venlafaxine	A	1	75–225 mg
	Duloxetine	A	1	60–120 mg
TCA	Imipramine	A	2	75–200 mg
Calcium channel modulator	Pregabalin	A	1	150–600 mg
Atypical antipsychotic	Quetiapine	A	1	50–300 mg
Benzodiazepines, e.g.,	Diazepam	A	2	5–15 mg
	Lorazepam	A	2	2–8 mg
Antihistamine	Hydroxyzine	A	2	37.5–75 mg
Tricyclic anxiolytic	Opipramol	B	3	50–150 mg
Azapirone	Buspirone	D	5	15–60 mg

Diagnosis Treatment	Examples	Category of evidence	Recommendation grade	Recommended daily dose for adults
Social anxiety disorder				
SSRIs	Escitalopram	A	1	10–20 mg
	Paroxetine	A	1	20–50 mg
	Sertraline	A	1	50–150 mg
	Fluvoxamine	A	1	100–300 mg
	Citalopram	B	3	20–40 mg
	Fluoxetine	D	5	20–40 mg
SNRI	Venlafaxine	A	1	75–225 mg
MAOI	Phenelzine	A	2	45–90 mg
Benzodiazepines, e.g.,	Clonazepam	B	3	1.5–8 mg
Anticonvulsant	Gabapentin	B	3	600–3,600 mg
RIMA	Moclobemide	D	5	300–600 mg
Obsessive-Compulsive disorder				
SSRIs, e.g.,	Escitalopram	A	1	10–20 mg
	Fluoxetine	A	1	40–60 mg
	Fluvoxamine	A	1	100–300 mg
	Paroxetine	A	1	40–60 mg
	Sertraline	A	1	50–200 mg
	Citalopram	B	3	20–60 mg
TCA	Clomipramine	A	2	75–300 mg
NASSA	Mirtazapine	B	3	30–60mg
MAOI	Phenelzine	D	5	45–90 mg
Post-traumatic stress disorder				
SSRIs, e.g.,	Fluoxetine	A	1	20–40 mg
	Sertraline	A	1	50–100 mg
	Paroxetine	A	1	20–40 mg
SNRI	Venlafaxine	A	1	75–300 mg
TCAs, e.g.,	Amitriptyline	B	3	75–200 mg
	Imipramine	B	3	75–200 mg
NaSSA	Mirtazapine	B	3	30–60 mg
Atypical Antipsychotic	Risperidone	B	3	0.5–6 mg

Diagnosis Treatment	Examples	Category of evidence	Recommendation grade	Recommended daily dose for adults
Atypical Antipsychotic	Olanzapine (adjunctive)	B	3	2.5–20 mg
Anticonvulsant	Lamotrigine	B	3	25–500 mg
α 1-Antagonist	Prazosin (only for nightmares)	B	3	1–10 mg
MAOI	Phenelzine	D	5	45–90 mg

Tableau 4 : Résumé des recommandations dans le trouble anxieux généralisé :

Recommendation grade	Category of Treatment evidence	
1	A	<p>The drugs recommended as the first-line treatment for GAD are the SSRIs (escitalopram, paroxetine, and sertraline), the SNRIs (venlafaxine and duloxetine), and the calcium channel modulator pregabalin</p> <p>Results with the atypical antipsychotic quetiapine were positive; however, the results are preliminary</p>
2	A	<p>The TCA imipramine is effective in GAD, but its potential lethality in case of overdose, as well as the lower tolerability, puts it as a second-line option.</p> <p>In treatment-resistant cases, benzodiazepines (alprazolam, diazepam) may be used when the patient does not have a history of dependency. Also, they can be combined with antidepressants in the first couple of weeks of treatment before the onset of efficacy of the antidepressants</p> <p>The antihistamine hydroxyzine was effective in placebo- and comparator-controlled studies; however, the drug has sedating properties</p>
3	B	<p>For opi Pramol and valproate, limited positive evidence is available</p> <p>In treatment-refractory GAD patients, augmentation of SSRI treatment with atypical antipsychotics (risperidone or olanzapine) may be used</p>
5	D	<p>Efficacy results with buspirone were inconsistent</p>
Non-Pharmacological Treatment		<p>CBT is more effective than a wait list control and a “psychological placebo”</p>

D) Marguerite des compétences en Médecine Générale

GOYAT Marianne - Facteurs associés à la prescription de benzodiazépines à visée anxiolytique : étude qualitative auprès de médecins généralistes d'Ille et Vilaine

34 feuilles, 4 tableaux, 1 illustration, 30 cm.- Thèse : (Médecine) ; Rennes 1; 2020 ; N° .

Résumé français

Les benzodiazépines sont trop prescrites en France, malgré la diffusion de plusieurs recommandations pour en endiguer la prescription. Jusqu'à 80% sont prescrites par les médecins généralistes. Cette étude tente de connaître les facteurs associés à la prescription de benzodiazépines à visée anxiolytique en médecine générale.

Treize médecins inclus ont répondu à un entretien semi dirigé entre mai et novembre 2019.

La majorité veulent une prescription limitée de benzodiazépine et connaissent bien les recommandations. Tous préfèrent utiliser l'ALPRAZOLAM, la prescription ne reposant pas toujours sur un diagnostic psychiatrique. Une majorité a des difficultés avec cette prescription. La plupart ne constatent que certains des effets indésirables connus, et trouvent les recommandations difficiles à appliquer. La majorité des freins à l'arrêt de la benzodiazépine semble liée au patient, de par leur résistance à l'arrêt notamment.

Ces pratiques hétérogènes reflètent le flou des recommandations dans les syndromes anxieux. Le rôle du médecin généraliste, confronté à des situations complexes, l'incite à adapter les recommandations au cas par cas.

Rubrique de classement : MEDECINE GENERALE

Mots-clés : Benzodiazépine, anxiété, médecin généraliste, prescription

Mots-clés anglais MeSH : Benzodiazepine, anxiety, general practitioner, prescription

Président : Monsieur Florian NAUDET

JURY : Assesseurs : Mr Romain MOIRAND [directeur de thèse]
Mr Dominique DRAPIER
Mme Laure FIQUET
Mme Aline CORVOL
Mme Marie Clémence VERDIER LORNE