



HAL
open science

Les déterminants de la surconsommation de benzodiazépines chez les patients souffrant de dépression résistante

Axel Mury

► **To cite this version:**

Axel Mury. Les déterminants de la surconsommation de benzodiazépines chez les patients souffrant de dépression résistante. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03600389

HAL Id: dumas-03600389

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03600389>

Submitted on 7 Mar 2022

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**Les déterminants de la surconsommation de benzodiazépines
chez les patients souffrant de dépression résistante**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 1^{er} Mars 2022

Par Monsieur Axel MURY

Né le 26 février 1990 à Nantes (44)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LANÇON Christophe

Président

Madame le Professeur RICHERI Raphaëlle

Directeur

Monsieur le Professeur BOYER Laurent

Assesseur

Monsieur le Docteur FOND Guillaume

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**Les déterminants de la surconsommation de benzodiazépines
chez les patients souffrant de dépression résistante**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 1^{er} Mars 2022

Par Monsieur Axel MURY

Né le 26 février 1990 à Nantes (44)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LANÇON Christophe

Président

Madame le Professeur RICHERI Raphaëlle

Directeur

Monsieur le Professeur BOYER Laurent

Assesseur

Monsieur le Docteur FOND Guillaume

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur : **Pr. Jean-Michel VITON**

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARROT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARROT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967 MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974 MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975 MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976 MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977 MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978 M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980 MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981 MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982 M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985 MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986 MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDA (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
VIHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
 DARIEL Anne (MCU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements :

A mon Président de Jury, Monsieur le Professeur Christophe LANÇON,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Merci pour le temps que vous passez au service des internes, de nous apporter une formation de qualité, de transmettre combien la psychiatrie est une discipline noble et passionnante. Merci également de m'avoir épaulé tout au long de mon internat.

Je vous témoigne ma plus profonde et respectueuse reconnaissance.

A ma Directrice de Thèse, Madame le Professeur Raphaëlle RICHIERI,

Vous avez accepté de me soutenir et de m'accompagner tout au long de ce travail. Je vous remercie pour votre gentillesse, votre patience et vos conseils. Cela fût un plaisir de travailler avec vous. Recevez ma sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur Laurent BOYER,

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

A Monsieur le Docteur Guillaume FOND,

Merci pour votre diligence et vos précieux conseils qui m'ont permis de mener à bien ce travail. Veuillez croire en l'expression de ma respectueuse considération.

A Elodie,

Pour toutes ces années où tu m'as soutenu, sans faille.

A Alizée,

Une des plus belles choses qui me soit arrivée dans la vie. Tu es sans conteste mon rayon de soleil. Tu m'émerveilles un peu plus chaque jour.

A mes parents,

Pour vos sacrifices et votre soutien inconditionnel tout au long du chemin parcouru, pour être toujours là dans les moments qui comptent pour moi. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Merci pour tout. Mon amour pour vous est sans faille.

A mon frère Alix,

Pour toutes les merveilleuses années passées à tes côtés. Je t'adore.

A Claire,

Merci pour ton soutien affectif et ton précieux travail de relecture.

A Murièle,

Merci pour toutes ces précieuses connaissances transmises.

A Adrien,

Merci pour ton amitié sans faille tout au long de ses 15 dernières années.

A mon cointerne Matthieu,

Rencontré à Cassiopée, merci pour nos francs moments de rigolades.

Et à tous ceux que j'ai oubliés, j'espère qu'ils ne m'en tiendront pas rigueur...

Résumé :

La notion de dépression résistante n'a été définie de manière précise et consensuelle que très récemment.

Les troubles anxieux et les addictions aux substances ont été identifiés comme des facteurs prédictifs de développer une dépression pharmacorésistante.

Les benzodiazépines sont prescrites dans de nombreuses indications et sont pourvoyeur d'effets indésirables en cas de sevrage brutal ou mal encadré. Les modalités de sevrage sont établies par la Haute Autorité de Santé en France.

Les malades mentaux sont tout particulièrement exposés et semblent être plus vulnérables quant aux effets indésirables de ces molécules. Le mésusage de ces psychotropes est un problème de santé publique grandissant intéressant le monde entier.

Il n'existe pas de définition consensuelle du mésusage, il doit être considéré en miroir du « bon usage ».

Les patients mésusent le plus souvent sur le critère de la durée (période d'utilisation supérieure aux douze semaines préconisées par l'HAS en France).

Les données de la littérature scientifique retrouvent une association statistique entre usage chronique de benzodiazépines et aggravation des symptômes anxieux et dépressifs ainsi qu'une augmentation de la suicidabilité.

Certains modèles murins permettent de mieux appréhender les mécanismes neurobiopharmacologiques qui sous-tendent ces données.

La grande majorité des patients consommant des benzodiazépines au long cours souffre de troubles anxieux et dépressifs. Environ la moitié présente une dépendance physique et psychologique aux benzodiazépines.

Ces patients répondent donc à la définition de la pathologie duelle avec tout ce que cela implique. Sur le plan biostatistique, les patients déprimés surconsommant des benzodiazépines étant prévalents à l'inclusion, il existe un biais protopathique important rendant difficile l'interprétation des résultats dans les études disponibles.

Notre objectif principal était de déterminer la prévalence de la prescription de benzodiazépines à l'inclusion chez les patients souffrant de dépression résistante issus de la cohorte française nationale FACE-TRD.

L'objectif secondaire était d'étudier les facteurs associés à la surconsommation de benzodiazépines dans cette même cohorte. La prévalence de la prescription de

benzodiazépines dans la cohorte française nationale FACE-TRD était de 50,4 %

Notre première constatation était l'association entre consommation chronique de benzodiazépines et aggravation de la sévérité des symptômes dépressifs.

Il apparaît que les usagers chroniques de benzodiazépines consomment en moyenne plus de psychotropes et sont de ce fait plus exposés à la iatrogénie.

La sévérité et la fréquence des symptômes d'état de stress post traumatique étaient statistiquement plus élevées dans le groupe consommant des benzodiazépines au long cours.

Le nombre de consultations en médecine générale et le mésusage de benzodiazépines sont liés. Les utilisateurs de benzodiazépines étant prévalent à l'inclusion, il existe un risque de biais protopathique important.

En effet, la benzodiazépine peut avoir été prescrite du fait des symptômes correspondant au début de l'événement étudié, l'exposition n'est alors qu'un marqueur précoce du début de l'événement et non sa cause.

Les groupes comparés n'étaient pas homogènes et comportaient des caractéristiques cliniques différentes rendant difficiles l'interprétation de certains résultats.

Des essais cliniques randomisés et comparatifs de plus grande ampleur pourraient nous aider à documenter de façon plus rigoureuse les facteurs associés au mésusage.

Ces travaux pourraient ainsi servir de fondement à la création de nouvelles recommandations de bon usage des benzodiazépines chez les patients souffrant de dépression résistante.

Table des matières

Introduction	2
I.1 Epidémiologie des troubles dépressifs unipolaires	2
I.2 Le concept de dépression résistante et ses principes de prise en charge	3
I.3 Mésusage de benzodiazépines en santé mentale	4
I.4 Lien entre mésusage et dépression	6
I.5 Dépression résistante et addictions	9
I.6 Benzodiazépines et troubles anxieux	10
Matériel et méthode.....	11
II.1 Design de l'étude	11
II.2 Population étudiée, critères d'inclusion et d'exclusion :	12
<i>II.2.a Critères d'inclusion de la cohorte FACE-TRD</i>	<i>12</i>
<i>II.2.b Critères d'exclusion de la cohorte</i>	<i>12</i>
II.3 Variable dépendante « mésusage de benzodiazépines »	13
II.4 Résultats cliniques évalués	14
Analyses statistiques	16
III.1 Première étape, les analyses univariées/ unidimensionnelles	16
III.2 Deuxième étape, les analyses multivariées/multidimensionnelles	17
Résultats	18
Discussion	19
Conclusion	21
Annexes	23
Bibliographie	35

Introduction :

I.1 Epidémiologie des troubles dépressifs unipolaires :

Les troubles dépressifs constituent l'un des problèmes de santé publique les plus urgents représentant 4,4 % des maladies dans le monde entier et 7,2 % en Europe.

Le trouble dépressif est le plus souvent récurrent puisque 50 à 80 % des patients ayant eu un épisode dépressif caractérisé pris en charge présenteront au moins un autre épisode dépressif caractérisé et une moyenne d'environ quatre épisodes dépressifs caractérisés.

Environ 20 à 30 % des patients souffrant d'un trouble dépressif développeront une forme chronique de leur maladie engendrant une baisse de la qualité de vie et une augmentation du coût de la santé.

D'autre part la comorbidité psychiatrique est plutôt la règle que l'exception dans le cadre du trouble dépressif unipolaire.

On estime que 60 à 70 % des patients déprimés présentent au moins une comorbidité psychiatrique, et 30 à 40 % en ont au moins deux. Les comorbidités les plus fréquemment retrouvées sont les pathologies anxieuses et les addictions.

La présence de telles comorbidités compromet le pronostic de la dépression avec une diminution du taux de rémission et de réponse aux traitements, un allongement du délai d'action, un tableau clinique plus sévère et une chronicisation du trouble.

La stratégie thérapeutique repose en majeure partie sur le traitement pharmacologique mais le taux de réponse à la première ligne d'antidépresseur est modéré (allant de 40 à 60%) et la rémission totale est atteinte chez une minorité de patients (allant de 30 à 40 %).

I.2 Le concept de dépression résistante et ses principes de prise en charge :

La définition de la dépression résistante retenue par les experts correspond à l'échec de deux antidépresseurs correctement conduits en termes de posologie et de durée tout en s'assurant d'une observance de qualité.

L'Association Française de Psychiatrie Biologique et de Neuropsychopharmacologie a récemment identifié plusieurs déterminants de chimiorésistance.

Parmi ces derniers, on retrouve notamment les troubles anxieux et les addictions aux substances. La prise en charge de la dépression résistante est principalement clinique et pharmacologique.

En outre, il peut être proposé des outils psychothérapeutiques uniquement en association au traitement pharmacologique.

Les ECT ainsi que la rTMS sont des techniques de stimulations cérébrales non invasives efficaces en monothérapie ou en combinaison avec l'antidépresseur en cours dans le traitement de la dépression résistante.

L'énantiomère S de la Kétamine a été récemment approuvé par la Food and Drug Administration dans le traitement de la dépression résistante avec un bon profil de tolérance.

I.3 Mésusage de benzodiazépines en santé mentale :

En pratique clinique, les benzodiazépines sont fréquemment prescrites de manière continue dans les troubles dépressifs, pour traiter les symptômes anxieux et l'insomnie transitoire, alors que les recommandations de bonne pratique préconisent une prescription n'excédant pas douze semaines. On les divise classiquement en benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques.

Avec les antidépresseurs, les benzodiazépines sont les psychotropes les plus prescrits en France.

Elles possèdent des propriétés pharmacologiques communes : anxiolytique, sédative, amnésiante, myorelaxante, anticonvulsivante et orexigène. Sur le plan pharmacologique, les benzodiazépines se lient sur un site allostérique à l'interface des sous-unités α et γ des récepteurs ionotropiques GABA-A, augmentant l'affinité du GABA pour ses sites de liaison situés à l'interface des sous-unités α et β . L'acide gamma-aminobutyrique (GABA) est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central.

La fixation du GABA sur les récepteurs GABA-A entraîne une hyperpolarisation de la membrane cellulaire via l'ouverture du canal chlorique, ce qui explique l'action inhibitrice des agonistes des récepteurs GABA-A.

Les effets indésirables des benzodiazépines sont nombreux. Parmi eux, on peut principalement citer :

Des somnolences induisant des risques d'accident de la voie publique des troubles de la concentration et de la mémoire invalidants

Des confusions, des ataxies et des chutes pouvant causer des dommages corporels.

Selon la Haute Autorité de Santé, « l'efficacité des benzodiazépines anxiolytiques a été évaluée dans plus d'une cinquantaine d'études, principalement dans le trouble anxieux généralisé et le trouble panique. Les benzodiazépines les plus étudiées ont été : Alprazolam, Diazépam et Lorazépam.

Les études ont le plus souvent été conduites sur des durées courtes, inférieures à 12 semaines bien que quelques données non comparatives soient disponibles sur des durées plus longues. »

« Le service médical rendu par les benzodiazépines anxiolytiques est important dans le traitement des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes. »

Elles font l'objet d'un mésusage de plus en plus fréquent qui constitue un problème de santé publique majeur dans le monde entier.

Il n'existe pas de définition consensuelle, mais il doit être considéré en miroir du « bon usage ».

Le mésusage peut être tout d'abord défini comme une durée de traitement supérieure aux recommandations (variables selon le pays). L'utilisation de plusieurs benzodiazépines simultanément est également considérée comme un mésusage.

L'utilisation de benzodiazépines à des posologies plus élevées que la posologie maximale stipulée dans les RCP de chaque spécialité peut également être considérée comme un mésusage. Enfin, l'automédication peut aussi être considérée comme un mésusage.

Le critère de mésusage rencontré le plus fréquemment est l'utilisation chronique de benzodiazépines, c'est-à-dire un usage dépassant les douze semaines recommandées par la Haute Autorité de Santé.

I.4 Lien entre mésusage et dépression :

Les benzodiazépines sont souvent prescrites en tant que traitement adjuvant des antidépresseurs car les patients souffrant de dépression présentent fréquemment un ou plusieurs troubles anxieux.

Une étude observationnelle Française conduite en 2007 (Pelisselo et al.) a cherché à caractériser les troubles psychiatriques sur un large échantillon de patients (N = 4 425) se voyant prescrire des benzodiazépines au long cours en médecine générale.

Les résultats retrouvent une majorité de troubles anxieux et dépressifs.

Ainsi, les patients souffrant d'un trouble dépressif unipolaire consommant des benzodiazépines au long cours présentent donc le plus souvent des comorbidités anxieuses associées.

Elles semblent donc être une option thérapeutique efficace à court terme pour traiter les symptômes anxieux associés au trouble dépressif.

La Co prescription d'une benzodiazépine durant le premier mois dans la prise en charge d'un épisode dépressif caractérisé pourrait améliorer l'observance thérapeutique mais ce bénéfice tendrait à s'estomper après 8 semaines de traitement. Certaines études plus récentes suggèrent que les benzodiazépines ne sont pas associées à une meilleure observance thérapeutique de l'antidépresseur.

Elles pourraient même favoriser la pharmacorésistance, notamment en Co prescription avec les ISRS dont elles diminueraient l'efficacité.

Les données plus récentes concernant l'énantiomère S de la Kétamine, ont montré une diminution de la réponse thérapeutique en présence de benzodiazépines.

Leur utilisation diminuerait également les résultats obtenus lors de techniques de stimulation crânienne indirectes.

Dans tous les cas, l'efficacité et la sûreté benzodiazépines à long terme demeurent à ce jour plus que discutables. Chez l'animal, sur le plan neurobiologique, l'usage chronique de benzodiazépines a plusieurs conséquences.

La première est l'apparition rapide d'un phénomène de tolérance lié à des remaniements de la réceptologie des membranes.

En effet, l'exposition chronique aux benzodiazépines entraîne une internalisation des récepteurs GABA-A menant ainsi à une désensibilisation des récepteurs GABA-A.

La deuxième conséquence est la modification des taux de monoamines intracérébrales.

Plusieurs études menées chez l'animal montrent que l'activation chronique des récepteurs GABA-A entraîne une diminution de la fonction sérotoninergique et noradrénergique.

Les effets sur la fonction dopaminergique semblent moins clairs. La troisième conséquence intéresse la neurogénèse.

Anatomiquement, l'hippocampe est une structure du cerveau faisant partie du lobe temporal du cortex cérébral.

Il possède plusieurs fonctions, mais il est surtout connu pour son rôle dans l'apprentissage et la mémoire, en particulier dans la consolidation de la mémoire à court terme en mémoire explicite à long terme.

L'hippocampe est également impliqué dans la modulation des réponses émotionnelles.

On sait également qu'il est le siège de la neurogénèse, plus précisément au niveau du gyrus dentelé. En effet, l'hippocampe est l'un des rares endroits du cerveau à générer de nouvelles cellules nerveuses.

Le mécanisme exact de ce phénomène demeure inconnu.

Plusieurs travaux d'imagerie cérébrale montrent une diminution du volume de l'hippocampe chez les patients souffrant de trouble dépressif.

Cette atrophie est corrélée, indépendamment de l'âge, à la durée totale des phases dépressives et semble s'aggraver avec la répétition des épisodes. Ainsi chez l'animal, l'exposition chronique aux benzodiazépines tendrait à aggraver les symptômes dépressifs et anxieux.

Les résultats de ces modèles animaux vont dans le sens de plusieurs études assez récentes conduites chez l'Homme.

En effet, dans la littérature scientifique, le risque le plus fréquemment associé à la surconsommation de benzodiazépines est l'aggravation des symptômes dépressifs plus particulièrement portant sur la perte d'intérêt et de motivation ainsi qu'une augmentation de pharmacorésistance.

On peut par exemple citer un essai clinique randomisé de 2008 comparant ALPRAZOLAM contre placebo chez 154 patients souffrant de Trouble Panique avec Agoraphobie qui retrouve un risque accru de dépression dans le groupe traité par benzodiazépines.

De même qu'une étude menée sur une population de 482 patients souffrant d'un trouble affectif bipolaire de type 1 ou 2 appartenant à la cohorte *Bipolar Choice* retrouvait la même association.

Une autre étude menée sur 992 patients souffrant de dépression résistante retrouvait également une consommation quasi systématique de benzodiazépines dans les groupes les plus sévères en termes de nombres de médications essayées.

L'utilisation de benzodiazépines est associée à une augmentation de l'anxiété selon certaines études conduites aux Etats-Unis.

Une étude menée sur 331 patients présentant une schizophrénie inclus dans le programme de la Fondation Fondamental retrouve aussi une association entre l'utilisation de benzodiazépines et augmentation de l'agressivité mesurée par un questionnaire spécifique (Buss-Perry Aggression Questionnaire).

Un autre risque qui apparaît également lors de la consommation chronique de benzodiazépines comportementale est l'accroissement de la suicidabilité.

Les patients souffrant de troubles psychiatriques sont une population particulièrement exposée et semblent plus vulnérables quant aux effets indésirables de ces molécules.

D'autre part, il existe une association constamment retrouvée entre sévérité des troubles psychiatriques et prévalence de l'abus et de la dépendance aux traitements psychotropes dont les benzodiazépines.

Un trouble psychiatrique plus sévère pourrait favoriser le développement d'une dépendance aux médicaments psychotropes prescrits. À l'inverse, le mauvais usage chronique de psychotropes pourrait favoriser l'apparition ultérieure de troubles psychiatriques plus sévères. Ceci signifierait que la sévérité et la dépendance aux psychotropes partagent des facteurs de risque communs, biologiques ou sociaux.

La temporalité de l'association des troubles se révèle en pratique impossible à déterminer dans des études transversales puisque les sujets sont prévalents à l'inclusion.

Il existe donc un biais protopathique important à prendre compte dans l'interprétation des études portant sur le mésusage et troubles psychiatriques.

En effet, la benzodiazépine peut avoir été prescrite du fait des symptômes correspondant au début de l'événement étudié, l'exposition n'est alors qu'un marqueur précoce du début de l'événement et non sa cause.

I.5 Dépression résistante et addictions :

L'addiction à une substance est un trouble neuropsychiatrique caractérisé par l'envie récurrente et irrésistible de poursuivre un comportement en dépit des conséquences négatives pour l'individu.

On distingue actuellement les addictions avec substance (tabac, alcool, cocaïne, opiacés, etc...) et les addictions sans substance dites comportementales (jeux de hasard et d'argent, sexe par exemple).

La pharmacodépendance ne suffit donc pas à elle seule pour définir l'addiction à proprement parler dans les nouvelles nomenclatures.

La quasi-totalité des patients consommant des benzodiazépines au long cours développe une pharmacodépendance avec apparition d'un syndrome de sevrage physiologique à l'arrêt brutal du médicament.

Mais tous les usagers chroniques de benzodiazépines ne sont pas pour autant addicts ou dépendants comme l'a démontré l'étude Française de Pelisselo et al. menée en 2008. Dans cette étude, les auteurs ont effectué une mesure de la dépendance psychologique au traitement grâce à l'échelle ECAB.

Les scores de l'échelle ECAB montre qu'un peu plus de la moitié des patients constituant l'échantillon se situent au-dessus du seuil de dépendance. Le taux est légèrement moindre chez les patients souffrant de troubles dépressifs et anxieux (environ 40 %).

Le risque moyen de développer une dépendance aux benzodiazépines après plusieurs mois d'utilisation est d'environ 50 %, ce qui correspond aux résultats de cette étude.

Les patients souffrant de dépression résistante surconsommant des benzodiazépines semblent donc répondre à la définition de pathologie duelle.

La pathologie duelle étant définie comme la présence comorbide d'un ou plusieurs troubles psychiatriques et d'une ou plusieurs addictions, chez un même patient, avec l'apparition de nombreux processus synergiques entre les entités.

La pathologie duelle la plus documentée dans la littérature scientifique est l'association du trouble dépressif et de l'addiction substance alcool. Or, les benzodiazépines ont pour cible les mêmes récepteurs que l'alcool, à savoir les récepteurs GABA-A.

I.6 Benzodiazépines et troubles anxieux :

La consommation de benzodiazépines prescrites dans les troubles anxieux ou dans la composante anxieuse des troubles dépressifs récurrents camoufle l'anxiété sans la faire disparaître.

Elles doivent être considérées comme une aide thérapeutique et non comme un élément de guérison.

L'arrêt brutal après plusieurs mois d'utilisation peut s'accompagner d'un rebond ou tout simplement d'un retour de l'anxiété initiale si le trouble anxieux sous-jacent n'a pas été stabilisé par ailleurs.

En pratique clinique, les deux sont difficiles à différencier.

Les symptômes de sevrage physique étant très désagréables, le patient craint d'arrêter le traitement, favorisant ainsi la consommation chronique d'anxiolytiques.

La non-précision de la durée du traitement par le médecin est souvent la cause de débordement, ainsi que le renouvellement automatique de la prescription.

Le phénomène de dépendance, une fois installé, peut également jouer un rôle dans la pérennisation de la consommation chronique.

Matériel et méthode :

II.1 Design de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive cas/témoins à l'inclusion sur la cohorte Française FACE-TRD nationale.

Objectif principal : Déterminer la prévalence de la prescription de benzodiazépines à l'inclusion et à un an chez les patients souffrant de dépression résistante

Objectif secondaire : Etudier les déterminants de la surconsommation de benzodiazépines chez les patients souffrant de dépression résistante

II.2 Population étudiée, critères d'inclusion et d'exclusion :

FACE-TRD est l'une des quatre cohortes françaises de patients souffrant de troubles psychiatriques sévères.

Les patients sont adressés par leurs psychiatres traitants afin d'obtenir afin d'avoir une évaluation clinique avec des recommandations de prise en charge.

II.2.a Les critères d'inclusion de la cohorte FACE-TRD sont :

- 1/ Langage Français
- 2/ Avoir une couverture médicale complète
- 3/ Un diagnostic d'épisode dépressif majeur caractérisé remplissant les critères du DSM-V
- 4 / Avoir reçu au moins deux antidépresseurs correctement conduits (au moins 6 semaines à posologie maximale de 2 différentes classes parmi les ISRS, IRSNa, agents imipraminiques/tricycliques ou des antagonistes alpha-2)

II.2.b Les critères d'exclusion de la cohorte étaient :

Les diagnostics de troubles affectifs bipolaires, spectre de la schizophrénie, troubles du spectre autistique, trouble obsessionnels compulsifs et les troubles liés à l'usage du Cannabis basés sur les critères du DSM-V

Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été confirmés par deux psychiatres experts dans la dépression résistante. (L'un à la visite d'inclusion et l'autre à la fin de la journée de l'évaluation).

II.3 Variable dépendante « mésusage de benzodiazépines » :

Les patients sont prévalents à l'inclusion pour ce qui est du mésusage de benzodiazépines (critère de durée >12 semaines). Il s'agit d'une variable binaire ou dichotomique codée en 0 ou 1.

II.4 Résultats cliniques évalués :

- Les caractéristiques sociodémographiques ainsi que les variables de début de vie : sexe, âge (variables continues, en années), niveau d'éducation (variable binaire : bac ou pas de bac), emploi (binaire), statut marital (binaire).
- L'histoire des traumatismes de l'enfance (*Childhood Trauma Questionnaire score* (CTQ) (Bernstein et al., 1994) (continue). La CTQ comporte 70 items.
- Des scores importants représentent une plus forte exposition aux traumatismes pendant l'enfance.
- Les caractéristiques de la dépression, la sévérité de la dépression évaluée par la *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* (MADRS)
- Les résultats rapportés par les patients (données continues) ; ils constituent maintenant des données essentielles pour explorer les problèmes de la dépression résistante.
- Les résultats reportés par les patients étaient les suivants : symptômes dépressifs (*Quick Inventory of Depressive Symptomatology* (QIDS)) (Rush et al., 2003), symptômes anxieux (*State-Trait Anxiety Inventory/STAI-Y*) (Spielberger, 1983), impulsivité utilisant *Barratt Impulsiveness Scale* (BIS) avec 3 sous scores (*motor, attention, planification*) (Heatherton et al., 1991), troubles du sommeil en utilisant *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) (Buysse et al., 1989), The QIDS (Rush et al., 2003) est une échelle qui évalue les neuf critères de domaines symptomatiques désignés par the *American Psychiatric Association's DSM-IV* pour diagnostiquer un épisode dépressif majeur caractérisé. Il y a 16 items dans la version adulte de la QIDS16 mesurant les 9 critères de domaine symptomatiques (sommeil, humeur triste, appétit/poids, concentration/prise de décision, idées noires ou suicidaires, intérêt général, niveau global d'énergie et tension interne). Le score total de la QIDS va de 0 à 27. La STAI (Spielberger, 1983) mesure deux types d'anxiété – état anxieux, ou anxiété réactionnelle à un événement, et trait anxieux, ou niveau d'anxiété lié à la personnalité. The BIS (Heatherton et al., 1991) est un questionnaire désigné pour évaluer l'impulsivité. Il s'agit de l'outil le plus largement utilisé pour mesurer l'impulsivité. La PSQI (Buysse et al., 1989), évalue la qualité du sommeil sur un intervalle de 1 mois. La mesure consiste en 19 items individuels.

Le score total PSQI va de 0 à 21, où des scores faibles correspondent à un sommeil de meilleure qualité. Le BFI inclut 44 items mesurant les 5 grandes dimensions de personnalité

- Les traitements : les différentes classes thérapeutiques ont été reportées sous forme de variables binaires : antidépresseurs, antipsychotiques, thymorégulateurs, benzodiazépines. L'adhésion thérapeutique a été mesurée par *the Medication Adherence Rating Scale* (Fond et al., 2017). La MARS permet de comparer l'adhésion au traitement dans les troubles psychiatriques sévères. Le niveau d'activité physique était mesuré avec *the International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) (Craig et al., 2003).

Analyses statistiques :

III.1 Première étape, les analyses univariées / unidimensionnelles :

Nous avons d'abord procédé à une série d'analyses unidimensionnelles (univariées) afin de sélectionner les variables d'intérêt qui seront introduites secondairement dans un modèle multidimensionnel.

La variable à expliquer dite dépendante était la consommation de benzodiazépines oui versus non (variable binaire ou dichotomique). Les variables explicatives pouvaient être quantitatives ou qualitatives.

III.2 Deuxième étape, les analyses multivariées / multidimensionnelles :

Nous avons retenu l'ensemble des liaisons statistiques mises en évidence par les analyses univariées puis nous avons testé leur indépendance entre elles.

Nous avons ensuite procédé à une régression logistique avec différentes variables à expliquer.

Ces analyses ont été ajustées sur l'âge, le sexe et la prise ou non d'antipsychotiques.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS.

Résultats :

Au total, 354 patients (Hommes et Femmes confondus) souffrant de dépressions résistantes ont été recrutés dans 13 centres experts de dépressions résistantes entre le 1^{er} Mai et le 30 Janvier 2014.

Il y avait 179 (50.6%) patients qui consommaient des benzodiazépines versus 175 (49.4%) qui ne consommaient pas à l'inclusion (V0 : visite initiale).

Il y avait 133 (37,6%) Hommes et 221 (62,4%) Femmes. L'âge moyen des consommateurs était de 48.45 ans (SD 12.64).

Les facteurs associés à la surconsommation de benzodiazépines sont présentés dans la Table 1 (analyses univariées et multivariées).

Dans les analyses multivariées, en comparaison aux non-consommateurs, les usagers chroniques de benzodiazépines avaient une activité physique moindre mesurée par l'échelle du QIAP (aOR = 1.814, p = 0.016), présentaient des scores de dépression statistiquement plus sévères (Total

MADRS score B = 0.118, p = 0.035) consommeraient d'avantage de benzodiazépines hypnotiques : item consommation hypnotiques échelle PSQI (score B = 0.203, p = 0.002), souffriraient de symptômes d'ESPT statistiquement plus sévères et plus fréquents selon l'échelle de traumatisme de Blake (score B = 0.442, p = 0.015).

Dans ces mêmes analyses multivariées, en comparaison aux non-consommateurs, on constate que les usagers chroniques de benzodiazépines présentaient un fonctionnement de moins bonne qualité selon l'échelle de la FAST (score B = 0.136, p = 0.041)

Il apparaît également qu'il existe un lien statistique entre la surconsommation de benzodiazépines et le nombre de consultations en médecine générale dans les analyses univariées.

Discussion :

La prévalence des pratiques de mauvaise prescription des benzodiazépines chez les patients souffrant de dépression résistante issus de la cohorte française nationale FACE-TRD était d'environ 50 % à l'inclusion.

La première constatation était l'association entre consommation chronique de benzodiazépines et aggravation de la sévérité des symptômes dépressifs.

Plusieurs études présentes dans la littérature corroborent ces résultats et retrouvent une aggravation de la symptomatologie dépressive voire une augmentation de la chimiorésistance. Cet usage chronique était également associé à un moins bon fonctionnement général dans les différents domaines de la vie ainsi qu'à un niveau d'activité physique significativement plus faible.

Il apparaît que les usagers chroniques de benzodiazépines consomment en moyenne plus de psychotropes que les non usagers (parmi antidépresseurs, antipsychotiques de première génération, antipsychotiques de deuxième génération, autres benzodiazépines anxiolytiques) étant de ce fait plus exposés à la iatrogénie. La sévérité et la fréquence des symptômes d'état de stress post traumatique étaient statistiquement plus élevés dans le groupe consommant des benzodiazépines au long cours. Ces données convergent avec les résultats d'une méta analyse publiée en 2015 qui retrouvait une association entre aggravation, chronicisation des symptômes de l'Etat de Stress Post Traumatique et la consommation au long cours de benzodiazépines.

Enfin, le mésusage de benzodiazépines et le nombre de consultations en médecine générale semblent liés.

La principale limite de cette étude résidait dans le fait que les patients déprimés résistants étaient prévalents pour ce qui est de la consommation chronique de benzodiazépines à l'inclusion. Il est alors difficile d'établir que l'exposition au médicament a bien précédé le début de l'évènement étudié.

Une autre limite était la non-homogénéité entre les deux groupes étudiés pouvant ainsi biaiser les résultats statistiques obtenus.

On peut en effet penser que les patients déprimés résistants traités par des benzodiazépines ne présentent pas les mêmes caractéristiques cliniques que ceux qui n'en consomment pas expliquant l'absence de significativité de certains résultats, notamment ceux portant sur les scores cognitifs.

Il conviendrait de réaliser des essais cliniques randomisés et comparatifs de durée suffisante pour pallier cet écueil méthodologique.

Par ailleurs, des études prospectives pourraient être d'avantage informatives et permettraient d'établir un lien de causalité plus robuste entre benzodiazépines et ses risques.

Il faudrait que ces études n'incluent que des sujets débutants un traitement par benzodiazépines afin de minimiser le biais protopathique

Conclusion :

Cette étude montre que les pratiques de mauvaise prescription des benzodiazépines sont fréquentes chez les patients présentant une dépression résistante (environ 50%). La surconsommation de benzodiazépines chez les patients souffrant de dépression résistante est associée à une plus grande sévérité des symptômes dépressifs, à une consommation de psychotropes plus importante en général, à une activité physique globale plus faible et à un fonctionnement de moins bonne qualité dans les différents domaines de la vie.

Le mésusage de benzodiazépines et le nombre de consultations en médecine générale semblent liés.

Des études prospectives de plus grandes ampleurs sont nécessaires pour mieux documenter les facteurs associés à ce mésusage qui pourrait par la suite servir à établir des nouvelles recommandations de bon usage des benzodiazépines chez les patients souffrant de dépression résistante.

Annexes :

Annexe 1 : Factors associated with benzodiazepines consumption with Treatment-Resistant Depression, univariate and multivariate analyses.

	Whole sample N=354	BZD Non-consumers N=175 (49,4%)	BZD Consumers N=179 (50,6%)	Univariate analysis (p)	Multivariate analysis OR (95% IC) or standardized Bêta (p)
Demographic characteristics					
Gender, n (%)					
Male	133 (37,6%)	64 (37,6%)	69 (38,5%)	-	
Female	221 (62,4%)	111 (63,4%)	110 (61,5%)	0.701	
Age, mean (SD)	52.74 (±12.90)	53,40 (±13.17)	48.45 (±12,64)	0.334	
Alone living, n (%)	80 (17%)	38 (20%)	42 (18%)	0.997	
Education level (>12 years), n (%)	170 (48%)	89 (50.9%)	81 (45.3%)	0.248	
Worker, n (%)	108 (33.8%)	53 (31.0%)	55 (37.1%)	0.747	
Illness characteristics					
Age at illness onset (years), mean (SD)	34.47 (±14.73)	33.31 (±13.54)	35.53 (±15.74)	0.308	
Duration of untreated disease (years), mean (SD)	2.19 (±5.97)	1.63 (±4.74)	3.20 (±7.73)	0.940	
Melancholic characteristic, n (%)	21 (5.9%)	9 (2.5%)	12 (6.7%)	0.610	
Atypical characteristics, n (%)	4 (1.1%)	3 (1.7%)	1 (0.6%)	0.353	
Treatment					
SNRI, n (%)	195 (36.7%)	97 (37.3%)	98 (35.5%)	0.357	
SSRI, n (%)	261 (27.3%)	126 (29.1%)	135 (23.6%)	0.791	
Antidepressant (others), n (%)	192 (54.2%)	71 (40.6%)	121 (67.6%)	0.000	2.709 0
Antidepressant (all), n (%)	289 (82.1%)	126 (82.3%)	163 (81.8%)	0.000	3.393 0

	Whole sample	BZD Non-consumers	BZD Consumers	Univariate analysis	Multivariate analysis	
	N=354	N=175 (49,4%)	N=179 (50,6%)	(p)	OR (95% IC) or standardized Bêta	(p)
Antiepileptic, n (%)	92 (25.2%)	35 (25.5%)	78 (24.5%)	0.700		
Antipsychotic (all), n (%)	129 (38.5%)	41 (33.2%)	88 (49.1%)	0.000		
Antipsychotic (first generation), n (%)	42(13.3%)	8 (11.8%)	34 (16.4%)	0.000		
Antipsychotic (second generation), n (%)	113 (32.7%)	35 (28.6%)	78 (40.9%)	0.000		
Mood stabilizer, n (%)	71 (20.9%)	35 (19.5%)	36 (23.6%)	0.979		
Benzodiazepines (others), n (%)	188	75	113	0.000	2.204	0.002
Chlorpromazine equivalent, mean (SD)						
Clozapine, n (%)	4 (1.2%)	0 (1.4%)	4 (0.9%)	0.123		
Quetiapine, n (%)	50 (14.2%)	12 (10.9%)	38 (20.9%)	0.000		
Aripiprazole, n (%)	36 (10.6%)	11 (8.6%)	25 (14.5%)	0.170		
Risperidone, n (%)	8 (2.1%)	2 (1.8%)	6 (2.7%)	0.284		
Olanzapine, n (%)	20 (6.1%)	8 (6.4%)	12 (5.5%)	0.385		
Levomepromazine, n (%)	6 (2.4%)	2 (1.8%)	4 (3.6%)	0.685		
Loxapine, n (%)	9 (2.4%)	1 (1.8%)	8 (3.6%)	0.037		
Amisulpride, n (%)	4 (1.2%)	1 (1.8%)	3	0.623		
Cyamemazine, n (%)	27 (8.5%)	5 (7.7%)	22 (10.0%)	0.001		
Xenazine, n (%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	0.494		
Pimozide, n (%)	1 (0.3%)	0	1 (0.9%)	1.000		
Chlorpromazine, n (%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	1.000		
Periciazine, n (%)	1 (0.3%)	0 (0.5%)	1	1.000		
Lithium, n (%)	22 (19.1%)	10 (16.8%)	12 (23.6%)	0.805		
Agomelatine, n (%)	25 (1.5%)	12 (1.4%)	13 (1.8%)	0.984		
Amitryptiline, n (%)						
Amoxamine, n (%)						
Bupropion, n (%)	3 (0.6%)	2 (0.9%)	1	0.608		
Citalopram, n (%)	40 (0.9%)	20 (0.9%)	20 (0.9%)	0.767		
Clomipramine, n (%)						

	Whole sample	BZD Non-consumers	BZD Consumers	Univariate analysis	Multivariate analysis
	N=354	N=175 (49,4%)	N=179 (50,6%)	(p)	OR (95% IC) or standardized Bêta (p)
Dosuleptine, n (%)					
Doxepine, n (%)	98				
Duloxetine, n (%)	(13.0%)	51(11.8%)	47 (15.5%)	0.348	
Escitalopram, n (%)	174 (4.8%)	83 (5.0%)	91 (4.5%)	0.903	
Fluoxetine, n (%)	125 (10.6%)	56 (11.8%)	69 (8.2%)	0.373	
Fluxovamine, n (%)	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0	1.000	
Imipramine, n (%)					
Iproniazide, n (%)	9 (1.2%)	3 (0.5%)	6 (2.7%)	0.505	
Maprotiline, n (%)					
Mianserine, n (%)	36 (9.1%)	17 (10.0%)	19 (7.3%)	0.938	
Milnacipran, n (%)	15 (0.3%)	10 (0.5%)	5	0.138	
Mirtazapine, n (%)	101 (18.5%)	42 (20.9%)	59 (13.6%)	0.123	
Moclobemide, n (%)	14 (2.7%)	6 (2.3%)	8 (3.6%)	0.788	
Paroxetine, n (%)	130 (2.7%)	60 (2.3%)	61 (3.6%)	0.138	
Phenelzine, n (%)					
Sertraline, n (%)	61 (9.1%)	28 (9.1%)	33 (9.1%)	0,692	
Tranylcypromine, n (%)					
Venlafaxine, n (%)	129 (24.8%)	59 (27.3%)	70 (20.0%)	0.597	4.864
Tianeptine, n (%)	13 (0.6%)	2 (0.5%)	11 (0.9%)	0.021	0.050
Vortioxetine, n (%)					
Carbamazepine, n (%)	11 (0.3%)	6	5 (0.9%)	0.671	
Clonazepam, n (%)					
Lamotrigine, n (%)	15 (14.2%)	7 (13.2%)	8 (16.4%)	0.927	
Pregabaline, n (%)					
Topiramate, n (%)					
Valproate, n (%)					
Comorbidities					
BMI, mean (SD)	26.11 (±5.48)	26.01 (±5.47)	25.96 (±5.73)	0.947	

	Whole sample	BZD Non-consumers	BZD Consumers	Univariate analysis	Multivariate analysis	
	N=354	N=175 (49,4%)	N=179 (50,6%)	(p)	OR (95% IC) or standardized Bêta	(p)
Obesity, n (%)	72 (20.3%)	32 (18.3%)	40 (22.3%)	0.313		
High blood pressure n (%)	138 (39.0%)	68 (38.9%)	70 (39.1%)	0.897		
Périmètre abdo, mean (SD)	94.62 (±16.21)	94.65 (±15.72)	93.51 (±16.55)	0.632		
Abdominal obesity, n (%)	113 (34.2%)	74 (39.8%)	39 (39.8%)	1.000		
Glycaemia, mean (SD)	5.06 (±1.31)	5.08 (±1.15)	5.07 (±1.57)	0.953		
Hyperglycemia, n (%)	52 (14.7%)	26 (14.9%)	26 (14.5%)	0.679		
HDL, mean (SD)	1.43 (±0.46)	1.44 (±0.47)	1.42 (±0.46)	0.752		
Low high-density lipoprotein (HDL), n (%)	83 (25.2%)	50 (28.6%)	33 (34.7%)	0.209		
Triglycerides, mean (SD)	1.66 (±1.46)	1.46 (±0.85)	1.83 (±1.83)	0.029	0.146	0.016
Hypertriglyceridemia, n (%)	90 (25.4%)	37 (21.1%)	53 (29.6%)	0.119		
LDL, mean (SD)	3.50 (±1.05)	3.41 (±1.04)	3.57 (±1.05)	0.209		
Cholesterol total, mean (SD)	5.58 (±1.36)	5.36 (±1.35)	5.78 (±1.34)	0.009	0.144	0.018
Metabolic syndrome, n (%)	65 (19.7%)	41 (24.3%)	24 (27.9%)	0.546		
Hs-CRP > 1mg/l, n (%)	164 (46.3%)	80 (45.7%)	84 (46.9%)	0.443		
Hs-CRP > 3mg/l, n (%)	73 (20.62%)	41 (23.4%)	32 (17.9%)	0.261		
Hs-CRP > 5mg/l, n (%)	38 (10.7%)	22 (12.6%)	16 (8.9%)	0.317		
Vitamin D supplementation, n (%)	20 (6.1%)	15 (6.8%)	5 (4.5%)	0.800		
Current daily tobacco smoking, n (%)	116 (32.8%)	48 (27.4%)	68 (38%)	0.034	1.565	0.069
Current alcohol dependency, n (%)	14 (4.0%)	8 (4.6%)	6 (3.4%)	0.610		
Current alcohol abuse, n (%)	8 (2.3%)	3 (1.7%)	5 (2.8%)	0.501		
Diabète (I & II), n (%)	24 (9.4%)	12 (6.9%)	12 (6.7%)	0.926		
GGT, mean (SD)	44.00 (±58.96)	36.08 (±32.40)	51.46 (±75.27)	0.023	0.133	0.027
Hematocrite, mean (SD)	31.42 (±18.35)	30.13 (±19.50)	32.67 (±17.14)	0.241		

	Whole sample	BZD Non-consumers	BZD Consumers	Univariate analysis	Multivariate analysis
	N=354	N=175 (49,4%)	N=179 (50,6%)	(p)	OR (95% IC) or standardized Bêta (p)
Hemoglobine, mean (SD)	13.89 (±1.87)	13.92 (±1.98)	13.86 (±1.76)	0.792	
Fer, mean (SD)	15.99 (±8.79)	16.54 (±10.00)	15.33 (±7.38)	0.350	
Lymphocytes, mean (SD)	2.10 (±1.03)	2.07 (±0.74)	2.13 (±1.25)	0.587	
Monocytes, mean (SD)	0.58 (±0.66)	0.53 (±0.21)	0.63 (±0.91)	0.195	
Neutrophiles, mean (SD)	4.64 (±5.47)	4.57 (±4.34)	4.71 (±6.40)	0.825	
Eosinophiles, mean (SD)	0.30 (±0.23)	0.30 (±0.24)	0.30 (±0.22)	0.733	
Globules rouges, mean (SD)	4.78 (±2.18)	4.69 (±0.51)	4.88 (±3.03)	0.449	
Globules blancs, mean (SD)	6.75 (±2.89)	6.54 (±2.21)	6.96 (±3.43)	0.214	
Plaquettes, mean (SD)	212.87 (±110.32)	208.17 (±113.56)	217.48 (±107.24)	0.473	
HBA1C, mean (SD)	5.70 (±1.05)	5.44 (±0.97)	5.87 (±1.28)	0.041	
Ferritine, mean (SD)	56.68 (±73.38)	69.69 (±97.82)	48.12 (±51.25)	0.257	
Cognitive assessment					
Left-handed (vs R), n (%)	13 (3.8%)	6 (3.4%)	7 (3.9%)	0.023	
Not right-handed (vs L+A), n (%)	19 (5.4%)	12 (6.9%)	7 (3.9%)	0.271	
Attention					
D2 Attention task, mean (SD)	139.15 (52.74)	145.54 (±59.28)	132.93 (±44.91)	0.085	
Executive function					
Procecion speed TMT-A (s), mean (SD)	45.01 (25.55)	42.15 (±23.28)	47.77 (±27.37)	0.081	
Cognitive flexibility TMT-B (s), mean (SD)	107.11 (63.87)	100.87 (±60.90)	113.11 (±64.67)	0.136	
TMT B-A	64.03 (±50.94)	60.54 (±48.48)	67.43 (±53.22)	0.127	
WAIS4					
Code brut	53.10 (±19.23)	54.98 (±20.38)	51.30 (±17.96)	0.126	
Symbol brut	18.17 (±14.12)	18.53 (±14.67)	17.82 (±13.59)	0.637	

	Whole sample	BZD Non-consumers	BZD Consumers	Univariate analysis	Multivariate analysis	
	N=354	N=175 (49,4%)	N=179 (50,6%)	(p)	OR (95% IC) or standardized Bêta	(p)
Mémoire des chiffres brut	23.56 (±6.20)	23.17 (±6.43)	24.26 (±5.72)	0.057		
Arithmétique brut	13.46 (±4.04)	13.92 (±4.07)	13.00 (±3.97)	0.083		
Similitudes brut	21.08 (±6.26)	21.14 (±6.14)	21.03 (±6.41)	0.889		
Langage						
Catégorie	17.99 (±14.10)	18.67 (±14.31)	17.31 (±13.88)	0.364		
Phonologie	20.72 (±7.91)	21.10 (±8.02)	20.34 (±8.06)	0.447		
Double Tâche Mu	89.83 (±97.38)	85.77 (±89.15)	94.10 (±105.73)	0.585		
Mémoire						
3 rappels	28.78 (±7.00)	29.33 (±7.56)	28.24 (±6.39)	0.092		
Rappel total	45.09 (±4.43)	45.41 (±4.20)	44.77 (±4.64)	0.862		
Dessin						
Dessin 1 brut	55.96 (±21.73)	58.23 (±24.04)	53.83 (±19.26)	0.258		
Dessin 2 brut	45.93 (±18.80)	49.03 (±20.73)	42.98 (±16.38)	0.079		
Empan						
Endroit	5.84 (±1.52)	6.08 (±1.51)	5.60 (±1.50)	0.035	-1.51	0.052
Envers	4.39 (±1.43)	4.57 (±1.54)	4.21 (±1.30)	0.088		

	Whole sample N=354	BZD Non- consumers N=175 (49,4%)	BZD Consumers N=179 (50,6%)	Univariate analysis (p)	Multivariate analysis OR (95% IC) or standardized Bêta (p)
Questionnaires					
BFI_EXTR	2.28 (±0.83)	2.20 (±0.80)	2.35 (±0.85)	0.131	
BFI_AGRE	4.04 (±0.51)	3.99 (±0.50)	4.08 (±0.51)	0.132	
BFI_EMO	3.96 (±0.60)	3.93 (±0.65)	3.98 (±0.55)	0.459	
BFI_CONS	3.44 (±0.75)	3.38 (±0.78)	3.49 (±0.72)	0.228	
BFI_OUVE	2.85 (±0.80)	2.91 (±0.82)	2.79 (±0.76)	0.210	
BIS_motrice	19.59 (±3.63)	19.57 (±3.47)	19,61 (±3.80)	0.925	
BIS_attention	16.50 (±3.98)	16.54 (±4.10)	16.45 (±3.87)	0.866	
BIS_planif	28.02 (±5.42)	27.36 (±5.49)	28,70 (±5.28)	0.042	
BIS_total	64.28 (±9.51)	63.63 (±9.31)	64.94 (±9.69)	0.261	
CSM_total	33.47 (±7.64)	33.79 (±7.73)	32.93 (±7.56)	0.486	
CTQ abus physique	6.39 (±2.68)	6.24 (±1.92)	6.52 (±3.23)	0.352	
CTQ négligence émotionnelle	11.38 (±6.15)	10.87 (±6.14)	11.87 (±6.13)	0.125	
CTQ négligence physique	7.38 (±2.67)	7.21 (±2.42)	7.54 (±2.89)	0.274	
CTQ abus sexuel	6.33 (±3.76)	6.10 (±3.22)	6.55 (±4.20)	0.276	
CTQ abus émotionnel	9.70 (±5.15)	9.35 (±4.63)	10.04 (±5.58)	0.238	
CTQ déni / minimisation	0.50 (±0.84)	0.50 (±0.87)	0.49 (±0.81)	0.921	
CTQ_total	42.51 (±14.05)	41.33 (±11.84)	43.60 (±15.80)	0.147	
CTQ_total	42.51 (±14.05)	41.33 (±11.84)	43.60 (±15.80)	0.147	
	Whole sample N=354	BZD Non- consumers N=175 (49,4%)	BZD Consumers N=179 (50,6%)	Univariate analysis (p)	Multivariate analysis OR (95% IC) or (p)

					standardized Bêta	
Epworth_total	10.92 (±5.83)	11.71 (±6.01)	10.15 (±5.56)	0.028	-0.099	0.102
Epworth_cut-off, n (%)	137 (38.7%)	74 (42.3)	63 (35.2%)	0.297		
EQ5D_1	1.57 (±0.91)	1.49 (±0.94)	1.64 (±0.94)	0.135		
EQ5D_2	1.38 (±0.84)	1.36 (±0.78)	1.40 (±0.89)	0.656		
EQ5D_4	2.26 (±1.19)	2.19 (±1.18)	2.34 (±1.20)	0.249		
EQ5D_5	3.79 (±1.00)	3.68 (±1.03)	3.90 (±0.96)	0.053		
MARS_total	6.27 (±1.82)	6.32 (±1.91)	6.15 (±1.79)	0.591		
MATHYS_emotion	18.36 (±7.24)	18.54 (±6.73)	18.18 (±7.72)	0.694		
MATHYS_motivation	21.20 (±10.70)	21.59 (±11.02)	20.84 (±10.41)	0.572		
MATHYS_percept_senso	22.96 (±5.45)	23.30 (±5.35)	22.64 (±5.55)	0.339		
MATHYS-interaction_perso	5.46 (±3.89)	5.57 (±3.78)	5.36 (±4.01)	0.657		
MATHYS_cognition	10.16 (±4.47)	10.78 (±4.24)	9.56 (±4.61)	0.029		
	Whole sample N=354	BZD Non- consumers N=175 (49,4%)	BZD Consumers N=179 (50,6%)	Univariate analysis (p)	Multivariate analysis OR (95% IC) or standardized Bêta	(p)
MATHYS_total	77.87 (±20.55)	79.82 (±20.40)	75.96 (±20.59)	0.136		
PRISM_total	20.19 (±9.51)	19.81 (±8.49)	20.56 (±10.45)	0.520		
PSQI_efficienc	2.17 (±1.21)	2.16 (±1.21)	2.17 (±1.22)	0.973		
PSQI_duree	0.46 (±0.90)	0.55 (±0.98)	0.38 (±0.81)	0.110		
PSQI_trble_sommeil	1.66 (±0.79)	1.62 (±0.82)	1.69 (±0.76)	0.465		
PSQI_latence	1.58 (±1.08)	1.51 (±1.11)	1.64 (±1.08)	0.312		
PSQI_qualité_sommeil	1.61 (±0.96)	1.60 (±0.98)	1.63 (±0.94)	0.810		

PSQI_conso_hypno	1.96 (±1.45)	1.67 (±1.49)	2.23 (±1.35)	0.002	0.203	0.002
PSQI_dysf_sommeil	1.53 (±0.89)	1.53 (±0.96)	1.53 (±0.86)	0.974		
PSQI_total	10.93 (±3.77)	10.50 (±3.84)	11.37 (±3.66)	0.065		
QIAP faible 2	118 (33.3%)	41 (11.6%)	71 (20.1%)	0.006	1.814	0.016
QIAP modéré 2	154 (43.5%)	84 (48%)	70 (39.1%)	0.099		
QIAP élevé 2	37 (10.5%)	23 (13.1%)	14 (7.8%)	0.110		
TRAUMA_BLAKE_YN	112 (31.6%)	62 (35.4%)	50 (27.9%)	0.011	0.445	0.015
	Whole sample N=354	BZD Non-consumers N=175 (49,4%)	BZD Consumers N=179 (50,6%)	Univariate analysis (p)	Multivariate analysis OR (95% IC) or standardized Bêta	(p)
QIDS_1_endormissement	1.33 (±1.19)	1.30 (±1.20)	1.36 (±1.18)	0.625		
QIDS_2_sommeil_pdt_nuit	1.70 (±1.08)	1.72 (±1.10)	1.69 (±1.05)	0.765		
QIDS_3_réveil_avant_heure	1.03 (±1.20)	1.08 (±1.24)	0.98 (±1.17)	0.410		
QIDS_4_sommeil_excessif	1.14 (±1.05)	1.10 (±1.07)	1.17 (±1.03)	0.567		
QIDS_5_tristesse	2.13 (±0.93)	2.00 (±0.99)	2.26 (±0.85)	0.011	0.113	0.045
QIDS_6_diminution_appétit	0.74 (±0.92)	0.68 (±0.85)	0.80 (±0.97)	0.240		
QIDS_7_augmentation_appétit	0.50 (±0.93)	0.45 (±0.90)	0.54 (±0.96)	0.411		
QIDS_8_perte_de_poids	0.67 (±1.07)	0.59 (±1.02)	0.74 (±1.11)	0.194		
QIDS_9_prise_de_poids	0.67 (±1.09)	0.66 (±1.10)	0.69 (±1.08)	0.804		
QIDS_10_concentration_décisions	1.90 (±0.92)	1.94 (±0.94)	1.86 (±0.90)	0.458		
QIDS_11_opinion_de_moi_même	1.80 (±1.02)	1.80 (±1.04)	1.79 (±1.01)	0.949		
QIDS_12_idées_mort_ou_suicide	1.19 (±0.93)	1.19 (±0.96)	1.19 (±0.91)	0.951		
QIDS_13_enthousiasme_général	2.09 (±1.09)	2.10 (±1.07)	2.08 (±1.11)	0.902		
QIDS_14_énergie	2.00 (±0.78)	1.99 (±0.79)	2.01 (±0.77)	0.779		

QIDS_15_impression_ralentiss	1.39 (±0.85)	1.34 (±0.87)	1.43 (±0.82)	0.331		
QIDS_16_impression_agitation	0.71 (±1.00)	0.73 (±1.05)	0.69 (±0.96)	0.682		
QIDS_total	16.86 (±4.78)	16.70 (±4.77)	17.02 (±4.79)	0.535		
QIDS_cut-off_no_depr, n (%)						
SHAPS_total	6.75 (±4.23)	6.82 (±4.27)	6.68 (±4.22)	0.828		
	Whole sample N=354	BZD Non-consumers N=175 (49,4%)	BZD Consumers N=179 (50,6%)	Univariate analysis (p)	Multivariate analysis OR (95% IC) or standardized Bêta	(p)
Rosenberg_total	20.63 (±5.79)	20.86 (±5.48)	20.40 (±6.11)	0.045		
STAI_YA	51.34 (±9.61)	50.98 (±9.37)	51.72 (±9.87)	0.522		
BAS_total	17.02 (±7.00)	15.98 (±7.00)	16.99 (±7.30)	0.237		
CGI_thérap	4.97 (±0.97)	4.87 (±0.96)	5.07 (±0.96)	0.048	0.081	0.150
EGF	48.05 (±10.21)	49.36 (±10.14)	46.82 (±10.16)	0.024		
EGF binaire	21 (5.9%)	15 (8.6%)	6 (3.4%)	0.031	0.416	0.354
FAST_autonomie	6.72 (±3.39)	6.47 (±3.50)	6.98 (±3.27)	0.245		
FAST_activité	10.96 (±5.02)	10.25 (±5.02)	11.69 (±4.94)	0.017	0.121	0.073
FAST_cognitif	8.62 (±4.04)	8.37 (±3.97)	8.89 (±4.12)	0.308		
FAST_finances	1.54 (±2.01)	1.38 (±1.90)	1.71 (±2.13)	0.199		
FAST_relations_interpers	9.92 (±4.14)	9.51 (±4.18)	10.35 (±4.07)	0.109		
FAST_loisirs	4.43 (±1.73)	4.17 (±1.75)	4.71 (±1.67)	0.015	0.152	0.023
FAST_total	42 (±13.71)	39.84 (±13.85)	44.30 (±13.23)	0.010	0.136	0.041
ISF01	241 (68.1%)	121 (69.1%)	120 (67%)	0.351		

	Whole sample	BZD Non-consumers	BZD Consumers	Univariate analysis	Multivariate analysis	
	N=354	N=175 (49,4%)	N=179 (50,6%)	(p)	OR (95% IC) or standardized Bêta	(p)
ISF02	216 (61%)	111 (63.4%)	105 (58.7%)	0.995		
ISF03	214 (60.5%)	111 (63.4%)	103 (57.5%)	0.784		
ISF04	141 (39.8%)	82 (46.9%)	59 (33.0%)	0.024	0.586	0.034
ISF05	101 (28.5%)	53 (30.3%)	48 (26.8%)	0.788		
ISF08	19 (5.4%)	12 (6.9%)	7 (3.9%)	0.238		
ISF09	34 (9.6%)	17 (9.7%)	17 (9.5%)	0.756		
ETATD01	303 (80.6%)	144 (82.3%)	159 (88.8%)	0.030	2.075	0.058
ETATD01B	75 (21.2%)	36 (20.6%)	39 (21.8%)	0.936		
ETATD01C	223 (63.0%)	107 (61.1%)	116 (64.8%)	0.835		
ETATD02	315 (89.00%)	154 (88.0%)	161 (89.9%)			
ETATD03	180 (50.8%)	90 (51.4%)	90 (50.3%)	0.818		
ETATD03B	95 (26.8%)	44 (25.1%)	55 (30.7%)	0.256		
ETATD03C	29 (8.1%)	18 (10.3%)	11 (6.1%)	0.069		
ETATD04	226 (63.8%)	118 (67.4)	108 (60.3%)	0.113		
	Whole sample	BZD Non-consumers	BZD Consumers	Univariate analysis	Multivariate analysis	
	N=354	N=175 (49,4%)	N=179 (50,6%)	(p)	OR (95% IC) or standardized Bêta	(p)
ETATD04B	159 (44.9%)	76 (43.4%)	83 (46.4%)	0.139		
ETATD04C	36 (10.2%)	22 (12.6%)	14 (7.8%)	0.195		
ETATD05	264 (74.6%)	129 (73.7%)	135 (75.4%)	0.783		
ETATD05B	12 (3.4%)	5 (2.9%)	7 (3.9%)	0.639		
ETATD05C	251 (70.9%)	123 (70.3%)	135 (75.4%)	0.412		
ETATD06	324 (91.5%)	158 (90.3%)	166 (92.7%)	0.588		

ETATD07	262 (74.0%)	168 (96%)	174 (97.2%)	0.087		
ETATD08	305 (86.1%)	147 (84%)	158 (88.3)	0.259		
ETATD08B	16 (4.5%)	8 (4.6%)	8 (4.5%)	0.869		
ETATD08C	271 (76.6%)	128 (73.1%)	143 (79.9%)	0.416		
ETATD09	181 (51.1%)	90 (51.4%)	91 (50.8%)	0.771		
MADRS_1_tristesse_apparente	3.46 (±1.30)	3.35 (±1.31)	3.57 (±1.27)	0.108		
MADRS_2_tristesse_exprimee	3.86 (±1.28)	3.75 (±1.35)	3.95 (±1.20)	0.146		
MADRS_3_tension_intérieure	2.83 (±1.34)	2.66 (±1.40)	2.99 (±1.27)	0.019	0.096	0.080
MADRS_4_réduction_sommeil	2.06 (±1.74)	1.96 (±1.77)	2.16 (±1.70)	0.271		
MADRS_5_réduction_appétit	1.53 (±1.72)	1.49 (±1.69)	1.57 (±1.76)	0.656		
MADRS_6_difficultés_concentration	3.36 (±1.33)	3.29 (±1.43)	3.43 (±1.22)	0.330		
MADRS_7_lassitude	3.44 (±1.37)	3.33 (±1.39)	3.54 (±1.35)	0.161		
MADRS_8_incapacité_ressentir	3.42 (±1.28)	3.39 (±1.25)	3.44 (±1.31)	0.678		
MADRS_9_pensées_pessimistes	2.74 (±1.21)	2.56 (±1.20)	2.91 (±1.20)	0.006	0.159	0.004
MADRS_10_idées_suicide	2.08 (±1.48)	2.05 (±1.49)	2.11 (±1.48)	0.702		
MADRS_total	28.78 (±7.14)	27.83 (±7.43)	29.70 (±6.74)	0.014	0.118	0.035
MADRS > 19	321 (90.7%)	168 (96%)	153 (85.5%)	0.034	3.279	0.070
YMRS_total	1.03 (±1.91)	1.04 (±1.90)	1.03 (±1.92)	0.976		
Med_Gen_NB	4.56 (±4.94)	3.88 (±3.92)	5.15 (±5.62)	0.026	0.891	0.955

Bibliographie :

- 1, C. P. (2005). Benzodiazepine use, abuse, and dependence. *J Clin Psychiatry*. 1, H. P. (1994 Nov). The benzodiazepine withdrawal syndrome. *Addiction*.
- 1, J. W. (2013 Sep). Depression and anxiety. *Med J Aust*.
- 1, S. A. (2005). The effects of benzodiazepines on cognition. *J Clin Psychiatry*.
- A. Tanti, C. B. (November 2010). Neurogenic Basis of Antidepressant Action: Recent Advances. *Psychology*.
- A.Pélissolo, F.Maniere, B.Boutges, M.Allouche, C.Richard-Berthe, E.Corruble. (February 2007). Troubles anxieux et dépressifs chez 4 425 patients consommateurs de benzodiazépines au long cours en médecine généraleAnxiety and depressive disorders in 4 425 long term benzodiazepine users in general practice. *L'Encéphale*.
- Amanda Leggett 1, J. K. (2015 Dec). The Association Between Benzodiazepine Use and Depression Outcomes in Older Veterans. *J Geriatr Psychiatry Neuro*.
- Anne Bénard-Larivière 1, A. P. (2018 Oct). Benzodiazepine use and misuse in France. *Presse Med*.
- Arnaud Panes 1, H. V.-R. (2020 Mar). Misuse of benzodiazepines: Prevalence and impact in an inpatient population with psychiatric disorders. *Br J Clin Pharmacol*.
- ArnaudPanés1AnnieFourrier-Réglat12HélèneVerdoux13MarieTournier13. (2018). Usages et mésusages des benzodiazépines chez les patients souffrant de troubles psychiatriquesUse and misuse of benzodiazepines in patients with psychiatric disorders. *La Presse Médicale*.
- Bryant Lim 1, B. A. (2020 Sep). Understanding the effects of chronic benzodiazepine use in depression: a focus on neuropharmacology. *Int Clin Psychopharmacol*.
- Carlos Blanco 1 2, B. H. (2018 Oct). Prevalence and Correlates of Benzodiazepine Use, Misuse, and Use Disorders Among Adults in the United States. *J Clin Psychiatry*.
- Cecilia Sjöstedt 1, H. O. (2017 Mar). Socio-demographic factors and long-term use of benzodiazepines in patients with depression, anxiety or insomnia. *Psychiatry Res*.
- Christiaan H. Vinkers1, 2. a. (2012). Mechanisms Underlying Tolerance after Long-Term Benzodiazepine Use: A Future for Subtype-Selective . *hindawi*.
- ClaraGravielle, M. (2016). Effect of Chronic Benzodiazepine Exposure on GABAA Receptors: Regulation of GABA/Benzodiazepine Site Interactions. *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse*.
- Cornelis C Kan 1, S. R. (Mar-Apr 2004). Determination of the main risk factors for benzodiazepine dependence using a multivariate and multidimensional approach. *Compr Psychiatry*.

- Elodie Lopez 1, G. J.-H.-C.-R. (2021 Dec). Characterization of benzodiazepine misuse and comorbidities in patients with alcohol use disorder. *Fundam Clin Pharmacol*.
- G. Fond, L. B.-S. (December 2015). Medication and aggressiveness in real-world schizophrenia. Results from the FACE-SZ dataset. *Psychopharmacology*.
- Guillaume Airagnes 1 2 3, A. P. (2016 Oct;18). Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep*.
- Jari Tiihonen, M. P., Jaana T. Suokas, M. P., Jaana M. Suvisaari, M. P., & al, e. (May 2012). Polypharmacy With Antipsychotics, Antidepressants, or Benzodiazepines and Mortality in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*.
- Jonathan Brett 1, B. M. (2015 Oct). Management of benzodiazepine misuse and dependence. *Aust Prescr*.
- Juhan Lee 1, R. G. (2021 Dec). Benzodiazepine misuse and cigarette smoking status in US adults: Results from the National Survey on Drug Use and Health, 2015-2018. *Addict Behav*.
- Katrin Janhsen 1, P. R. (2015 Jan 5). The problems of long-term treatment with benzodiazepines and related substances. *Dtsch Arztebl Int*.
- Kevin M Bozyski 1, E. L.-L. (2020 Jun). Esketamine: A Novel Option for Treatment-Resistant Depression. *Ann Pharmacother*.
- Kwan Woo Choi 1 2, Y.-K. K. (2020). Comorbid Anxiety and Depression: Clinical and Conceptual Consideration and Transdiagnostic Treatment. *Adv Exp Med Biol*.
- Leila Menif 1, B. O. (Jan-Mar 2021). Correlates of benzodiazepine dependence in patients with depression followed up in a psychiatric outpatient unit in Tunisia. *J Ethn Subst Abuse*.
- Leonie Manthey 1, E. J. (2011 Dec). Determinants of initiated and continued benzodiazepine use in the Netherlands study of depression and anxiety. *J Clin Psychopharmacol*.
- Leonie Manthey 1, F. v.-F. (2014 Mar). High dose benzodiazepines prolong reaction times in chronic users who have major depressive and/or anxiety disorders. *Br J Clin Pharmacol*.
- Lois M Platt, A. I.-K. (2016 Aug). onpharmacological Alternatives to Benzodiazepine Drugs for the Treatment of Anxiety in Outpatient Populations: A Literature Review. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*.
- Manabu Takaki 1, R. I. (2022 Jan-Feb). Mirtazapine Was Effective for a Patient With Benzodiazepine Dependence. *Clin Neuropharmacol*.
- Matej Markota 1, T. A. (2016 Nov). Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers,

- Management, and Alternative Therapies. *Mayo Clin Proc.*
- N Authier 1, D. B.-M. (2009 Nov). Benzodiazepine dependence: focus on withdrawal syndrome. *Ann Pharm Fr.*
- O'Sullivan, G. H. (02 January 2018). Safety and Side-effects of Alprazolam Controlled Study in Agoraphobia with Panic Disorder. *Cambridge University Press.*
- P-G Nkogho Mengue 1, B. A. (2014 Jun). Benzodiazepine dependence and the risk of depression and anxiety disorders: seniors' health study]. *Encephale.*
- Philippe Voyer 1, P. L. (2005 Jan). Insomnia, depression and anxiety disorders and their association with benzodiazepine drug use among the community-dwelling elderly: implications for mental health nursing. *Int J Psychiatr Nurs Res.*
- R Kathryn McHugh 1, A. D. (2020 Sep). Benzodiazepine misuse among adults receiving psychiatric treatment. *J Psychiatr Res.*
- R Kathryn McHugh 1, R. B. (2021 Jan). Sex differences in benzodiazepine misuse among adults with substance use disorders. *Addict Behav.*
- Rachel D Maree 1, Z. A. (2016 Jun 7). A Systematic Review of Opioid and Benzodiazepine Misuse in Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry.*
- T Charpeaud 1, J.-B. G. (2017 Sep). [French Society for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology and Fondation FondaMental task force: Formal Consensus for the management of treatment-resistant depression]. *Encephale.*
- Victoria R Votaw 1, R. G. (2019 Jul). The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review. *Drug Alcohol Depend.*
- Youssef, N. A. (2008). Does Acute Treatment with Sedatives/Hypnotics for Anxiety in Depressed Patients Affect Suicide Risk? A Literature Review. *Annals of Clinical Psychiatry.*
- Yu-Ting Chen 1, (2020 Jun). Perceptions, clinical characteristics, and other factors associated with prolonged and high daily dose of benzodiazepine use among patients with anxiety or depressive disorders. *J Affect Disord.*

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis 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 les 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque.

Résumé :

La notion de dépression résistante n'a été définie de manière précise et consensuelle que très récemment.

Les troubles anxieux et les addictions aux substances ont été identifiés comme des facteurs prédictifs de développer une dépression pharmacorésistante.

Les benzodiazépines sont prescrites dans de nombreuses indications et sont pourvoyeur d'effets indésirables en cas de sevrage brutal ou mal encadré. Les modalités de sevrage sont établies par la Haute Autorité de Santé en France.

Les malades mentaux sont tout particulièrement exposés et semblent être plus vulnérables quant aux effets indésirables de ces molécules. Le mésusage de ces psychotropes est un problème de santé publique grandissant intéressant le monde entier.

Il n'existe pas de définition consensuelle du mésusage, il doit être considéré en miroir du « bon usage ».

Les patients mésusent le plus souvent sur le critère de la durée (période d'utilisation supérieure aux douze semaines préconisées par l'HAS en France).

Les données de la littérature scientifique retrouvent une association statistique entre usage chronique de benzodiazépines et aggravation des symptômes anxieux et dépressifs ainsi qu'une augmentation de la suicidabilité.

Certains modèles murins permettent de mieux appréhender les mécanismes neurobiopharmacologiques qui sous-tendent ces données.

La grande majorité des patients consommant des benzodiazépines au long cours souffre de troubles anxieux et dépressifs. Environ la moitié présente une dépendance physique et psychologique aux benzodiazépines.

Ces patients répondent donc à la définition de la pathologie duelle avec tout ce que cela implique. Sur le plan biostatistique, les patients déprimés surconsommant des benzodiazépines étant prévalents à l'inclusion, il existe un biais protopathique important rendant difficile l'interprétation des résultats dans les études disponibles.

Notre objectif principal était de déterminer la prévalence de la prescription de benzodiazépines à l'inclusion chez les patients souffrant de dépression résistante issus de la cohorte française nationale FACE-TRD.

L'objectif secondaire était d'étudier les facteurs associés à la surconsommation de benzodiazépines dans cette même cohorte. La prévalence de la prescription de benzodiazépines dans la cohorte française nationale FACE-TRD était de 50,4 %

Notre première constatation était l'association entre consommation chronique de benzodiazépines et aggravation de la sévérité des symptômes dépressifs.

Il apparaît que les usagers chroniques de benzodiazépines consomment en moyenne plus de psychotropes et sont de ce fait plus exposés à la iatrogénie.

La sévérité et la fréquence des symptômes d'état de stress post traumatique étaient statistiquement plus élevées dans le groupe consommant des benzodiazépines au long cours.

Le nombre de consultations en médecine générale et le mésusage de benzodiazépines sont liés.

Les utilisateurs de benzodiazépines étant prévalents à l'inclusion, il existe un risque de biais protopathique important.

En effet, la benzodiazépine peut avoir été prescrite du fait des symptômes correspondant au début de l'événement étudié, l'exposition n'est alors qu'un marqueur précoce du début de l'événement et non sa cause.

Les groupes comparés n'étaient pas homogènes et comportaient des caractéristiques cliniques différentes rendant difficiles l'interprétation de certains résultats.

Des essais cliniques randomisés et comparatifs de plus grande ampleur pourraient nous aider à documenter de façon plus rigoureuse les facteurs associés au mésusage.

Ces travaux pourraient ainsi servir de fondement à la création de nouvelles recommandations de bon usage des benzodiazépines chez les patients souffrant de dépression résistante.

Mots-clés : TRD, misuse, benzodiazepines, anxiety, depression, addiction, dépendance.