

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2011

N° 3

THESE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Médecine Générale

Par

Déborah DIAZ

née le 24 Novembre 1978 à Cavailon (84)

Présentée et soutenue publiquement le 11 Janvier 2011

**Évaluation de la dépendance psychologique aux benzodiazépines
par la « Severity Dependence Scale » en pratique de
médecine générale**

Président : Monsieur le Professeur Jean-Marie VANELLE

Directeur de thèse : Madame le Docteur Vanessa CAPRON

Membres du jury : Madame le Professeure Jacqueline LACAILLE
Monsieur le Professeur Jean-François MATHE

Introduction

p 12

Partie I : Les benzodiazépines

I/ Pharmacologie	p 13
I.1. Pharmacodynamie	p 13
I.2. Pharmacocinétique	p 15
I.2.A. Absorption	p 15
I.2.B. Distribution	p 15
I.2.C. Métabolisme	p 15
I.2.D. Elimination	p 16
I.3. Interactions médicamenteuses	p 17
I.4. Contre-indications	p 17
I.5. Effets indésirables	p 17
II/ Une prescription très encadrée	p 20
II.1. Les recommandations de bonne pratique	p 20
II.1.A. Référence	p 20
II.1.B. La prise en charge du Trouble Anxieux Généralisé	p 20
II.1.C. La prise en charge de l'insomnie	p 22
II.1.D. La prise en charge du syndrome dépressif	p 23
II.2. Un cadre législatif : l'arrêté du 7 Octobre 1991	p 23
III/ La dépendance aux benzodiazépines	p 24
III.1. Notions d'usage nocif, de dépendance et d'addiction	p 24
III.2. La prévalence de la dépendance	p 26
III.3. Les conséquences indirectes de la prise de benzodiazépines	p 28
III.3.A. L'accidentologie liée aux benzodiazépines	p 28
III.3.A.a. Benzodiazépines et accidents de la Voie Publique	p 28
III.3.A.b. Le risque d'accident du travail	p 30
III.3.A.c. Les hospitalisations, les intoxications volontaires	p 30
III.3.A.d. Les chutes	p 31
III.3.B. Troubles de mémoire et déclin cognitif	p 31
III.4. Impact économique	p 33
III.5. Le rapport bénéfices/risques des bzd	p 33
III.6. Evaluer la dépendance	p 35
III.6.A. La « Severity Dependence Scale »	p 35
III.6.B. Les autres tests d'évaluation de la dépendance aux benzodiazépines	p 38

Partie II : L'étude

I/ Objectifs de l'étude	p 41
I.1. Objectif principal	p 41
I.2. Objectif secondaire	p 41
II / Matériel et Méthodes	p 41
II.1. Enquête descriptive	p 41
II.1.A. Période	p 41
II.1.B. Populations étudiées	p 41
II.1.B.a. Les médecins répondants	p 41
II.1.B.b. Les patients	p 41
II.1.B.c. Nombre de sujets nécessaires	p 42
II.1.C. Recueil des données	p 42
II.1.C.a. Lieu	p 42
II.1.C.b. Durée	p 42
II.1.C.c. Outil	p 42
II.1.C.d. Passation, considérations éthiques	p 43
II.1.D. Critères de jugement	p 44
II.1.E. L'analyse des données	p 44
II.2. Appréciation qualitative de la pratique du test	p 44
III / Résultats	p 45
III.1. Analyse descriptive de l'étude	p 45
III.1.A. Variables démographiques	p 45
III.1.A.a. Age	p 45
III.1.A.b. Sexe	p 45
III.1.B. Variables de consommation	p 46
III.1.B.a. Molécules utilisées	p 46
III.1.B.b. Les indications	p 46
III.1.B.c. Prise concomitante d'antidépresseur	p 47
III.1.B.d. La dose prescrite	p 47
III.1.B.e. La durée de traitement	p 48
III.1.C. Les scores obtenus	p 49
III.2. Analyse comparative	p 52
III.2.A. La prévalence de positivité au test	p 52
III.2.B. Les déterminants démographiques de la dépendance	p 52
III.2.B.a. Age	p 52
III.2.B.b. Sexe	p 52
III.2.C. Les déterminants de la dépendance liés à la consommation	p 53
III.2.C.a. La dose prescrite	p 53
III.2.C.b. La durée de traitement	p 54
III.2.C.c. La posologie en fonction de la dose	p 54
III.2.C.d. La prise concomitante d'antidépresseur	p 56

III.2.D. Résumé de l'analyse descriptive	p 57
III.2.E. Synthèse de l'analyse des déterminants de la positivité au test	p 58
III.3. Appréciation qualitative du test par les médecins répondeurs	p 59
III.3.A. Les médecins ayant répondu	p 59
III.3.B. Leur appréciation	p 59
III.3.C. Entretien semi-directif	p 60

Partie III : Discussion

I / Intérêts et limites	p 61
II / Interprétation des résultats	p 63
II.1. Validation de la Severity Dependence Scale	p 63
II.1.A. Synthèse de la comparaison entre les 2 études	p 63
II.1.B. Interprétation des résultats	p 64
II.2. Acceptabilité, intérêt du test en pratique clinique	p 67
III / La prise en charge du sevrage	p 69
IV / Prévention de la dépendance	p 70
V / Les benzodiazépines dans la famille des médicaments psychotropes : représentations des usagers	p 71
V.1. Une famille, des usages	p 71
V.2. Des usages, des images	p 72

Conclusion

	p 74
Références bibliographiques	p 75
Annexes	p 80
Serment médical	p 96

Table des abréviations

AFSSAPS : Agence Française Sanitaire des Produits de Santé
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
AVP : Accident de la voie publique

BCQ : Benzodiazepine Craving Questionnaire
BDEPQ : Benzodiazepine DEPEndence Questionnaire
BendepSRQ : Benzodiazepine Self Report Questionnaire
Bzd : Benzodiazépine

CESAMES : Centre de Recherche Psychotrope, Santé Mentale, Société
CERMES3 : Centre de Recherche, Médecine, Sciences, Santé, Santé Mentale, Société
CIDI : Comprehensive International Diagnostic Interview
CISR : Comité Interministériel de la Sécurité Routière
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
CRPV : Centre Régional d PharmacoVigilance
CSP : Code de santé publique

DDD : Defined Daily Dose
DRAMÉS : Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances
DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
DSM III : Diagnostic and Statistical Manual of mental disorder 3ème version
DSM IV : Diagnostic and Statistical Manual of mental disorder 4ème version

ECAB : Echelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines
EIG: Evénement indésirable grave

HAS : Haute Autorité de Santé

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

MILDT : Mission interministérielle de lutte contre les drogues et la toxicomanie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OPEPS : Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé
OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
OPPIDUM : Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse
ORUMIP : l'Observatoire Régional des Urgences de Midi-Pyrénées

SAM : Stupéfiants et Accidents Mortels
SDS : Severity Dependence Scale

TAG : Trouble anxieux généralisé
TSO : Traitement substitutif aux opiacés

Table des illustrations

Fig. 1 : Le récepteur GABA _A	p 13
Fig. 2 : Structure chimique des benzodiazépines	p 14
Fig. 3 : Métabolisme des benzodiazépines anxiolytiques	p 16
Fig. 4 : Tableau synthétique des syndrome de sevrage, effet rebond et rechute	p 19
Fig. 5 : Classification des niveaux de risque pour la conduite lié à la prise de médicament	p 28
Fig. 6 : Enquêtes descriptives évaluant le lien entre bzd et accident responsable	p 29
Fig. 7 : Etudes de cohortes explorant l'association entre usage de benzodiazépines et déclin cognitif en France ; d'après Verdoux et al	p 32
Fig. 8 : Distribution de l'effectif en fonction de l'âge et du genre	p 45
Fig. 9 : Distribution de l'effectif de patients en fonction de la molécule utilisée	p 46
Fig.10 : Distribution des indications de traitement	p 46
Fig.11 : Répartition de l'effectif en fonction de la dose prescrite comparée à la Defined Daily Dose	p 47
Fig.12 : Distribution de l'échantillon en fonction de la dose utilisée en mg équivalent diazépam	p 48
Fig.13 : Distribution de l'échantillon en fonction de la durée totale de traitement en mois	p 48
Fig. 14 : Répartition de l'effectif en fonction du score SDS obtenu	p 49
Fig. 15 : La cotation des réponses pour chaque question du score	p 49
Fig.16 : Cotation des réponses aux questions 2 et 4 en fonction de la réponse à la question 1 : « est-ce que le fait de prendre du (...) vous a déjà inquiété ? »	p 50
Fig. 17 : Cotation des réponses à la question 5 en fonction de la réponse à la question 3 « avez-vous déjà pensé que votre usage de (...) vous échappait ? »	p 51
Fig. 18 : Distribution de l'échantillon total et des sujets dépendants en fonction de l'âge	p 52
Fig. 19 : Représentation des scores SDS en fonction de la dose utilisée comparée à la Defined Daily Dose	p 53
Fig. 20 : Distribution de l'échantillon en fonction de la dose utilisée et prévalence de la dépendance	p 53
Fig. 21 : Distribution de l'échantillon en fonction de la durée de traitement et prévalence de la dépendance aux bzd	p 54
Fig. 22 : Distribution de l'échantillon des 38 patients non dépendants en fonction de la durée d'utilisation et de la dose utilisée	p 55
Fig. 23 : Distribution de l'échantillon des 31 patients dépendants en fonction de la durée d'utilisation et de la dose utilisée	p 55

Table des annexes

<i>Annexe 1 : Dispersion des récepteurs centraux des benzodiazépines</i>	<i>p 80</i>
<i>Annexe 2 : Niveaux de risque pour la conduite des benzodiazépines</i>	<i>p 81</i>
<i>Annexe 3 : Effet résiduel des hypnotiques selon l'altération des Performances psychomotrices aux diverses doses</i>	<i>p 82</i>
<i>Annexe 4 : La Severity Dependence Scale en Anglais</i>	<i>p 83</i>
<i>Annexe 5 : Le BendepSRQ, version traduite [24]</i>	<i>p 84</i>
<i>Annexe 6 : La feuille de recueil</i>	<i>p 86</i>
<i>Annexe 7 : Présentation du protocole aux médecins</i>	<i>p 90</i>
<i>Annexe 8 : Axes de prévention primaire</i>	<i>p 91</i>
<i>Annexe 9 : Lecture et confrontation des représentations liées aux médicaments d'une part et aux drogues d'autre part, par les usagers de médicament ou de drogue</i>	<i>p 93</i>
<i>Annexe 10 : Pour la petite histoire</i>	<i>p 94</i>

Introduction

Les benzodiazépines, à leur apparition au début des années 60, apparaissent comme des molécules sûres et puissantes, dépourvues de pouvoir toxicomanogène, contrairement aux anxiolytiques les plus répandus alors : les barbituriques. Mais dès 1961, des cas sporadiques d'abus sont décrits.

Ces molécules bien tolérées seront bientôt beaucoup plus largement utilisées que ne le laisseraient penser les indications médicales : la consommation de ces médicaments du « mieux être », du soulagement psychologique, se répand assez largement. L'Homme, depuis longtemps, a appris à rechercher les stimuli et sensations agréables liés aux produits psychotropes pour soulager des tensions ressenties ou stimuler certaines capacités : alcool, tabac, cannabis, et dans certains cas, des drogues plus nocives encore.

Le dispositif législatif actuel encadre pour sécuriser l'usage de certaines substances qualifiées de vénéneuses par le code de santé publique. Il place le médecin en garant de la sécurité des usagers pour certaines substances, les médicaments, dont ils pourraient retirer des avantages mais qui présentent certains risques. Le médecin évalue pour son patient, guidé par un souci de bienveillance, de « bienveillance », et par le souci de ne pas nuire, la balance bénéfices/risques d'une prescription ou d'une abstention thérapeutique.

Parmi les risques des benzodiazépines compte la dépendance. Les cas abusifs existent mais restent rares en comparaison de la part importante de la population aujourd'hui concernée par un usage au long cours de ces médicaments. En 2000, c'étaient 17% des assurés sociaux français qui avaient recours à un anxiolytique au moins une fois dans l'année, 9% à un hypnotique, 11% utilisaient l'un ou l'autre de façon régulière. Parmi les plus de 65 ans, ce phénomène touche 20% des femmes et 10% des hommes. [12][15]

La définition de la dépendance aux benzodiazépines n'est pas consensuelle. Pour certains, en se basant sur les critères du DSM IV, elle toucherait 15% des usagers, tandis que pour d'autres, elle atteint 90% des consommateurs, la durée prolongée de traitement étant leur critère de jugement. Faute de cette définition, l'évaluation est difficile et le risque peut être négligé. [17][29]

En 1995, Gossop et al. dessinait une échelle psychométrique en 5 questions pour évaluer la dépendance à des drogues en explorant des items moins évidents que les signes physiques de la dépendance : la compulsion, les préoccupations liés à l'usage. [21]

Elle fut ensuite validée par une équipe espagnole pour dépister la dépendance psychologique aux benzodiazépines. Il s'agit de la Severity Dependence Scale (SDS). [17][18]

Dans ce travail, après une revue de littérature permettant surtout de préciser les risques liés à ces traitements au long cours, nous réaliserons dans la deuxième partie une étude en population générale pour traduire et valider cette échelle dans la pratique de médecins généralistes locaux comme outil d'évaluation de la dépendance.

Enfin, nous reviendrons sur quelques principes d'intérêt pour préparer un sevrage aux benzodiazépines, et en amont pour prévenir cette dépendance. Une revue des représentations de ces traitements par les patients pourra aider le praticien à comprendre leur rôle pour ceux-ci au-delà des effets physiologiques, et ainsi évaluer au mieux l'indication de sevrage.

Partie I : Les benzodiazépines

I/ Pharmacologie

I.1. Pharmacodynamie [3][18][19]

Les molécules utilisées en thérapeutique sont des modulateurs allostériques GABA-dépendants : elles favorisent l'effet inhibiteur du GABA (acide gamma-aminobutyrique) agissant via des récepteurs-canaux chlore (Cl⁻) dits récepteurs GABA_A. L'ouverture des canaux entraîne une hyperpolarisation post-synaptique.

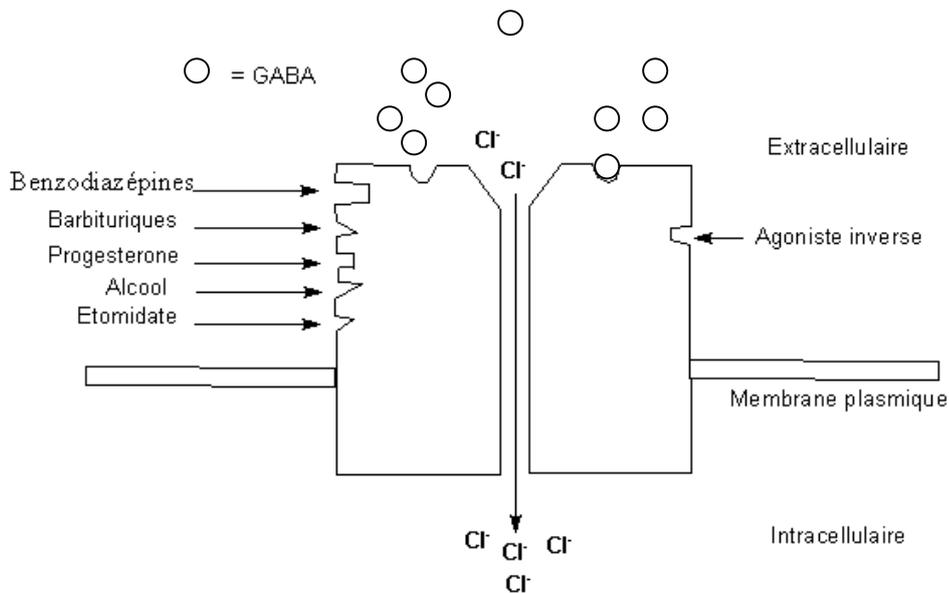


Fig. 1 : Le récepteur GABA_A

Cela entraîne une baisse d'activité neuronale.

Les benzodiazépines ont des propriétés anxiolytiques, hypnotiques, myorelaxantes, anticonvulsivantes et amnésiantes.

C'est une famille relativement homogène, seul le clonazépam agit également sur la transmission sérotoninergique, cela lui confère un effet dominant anticonvulsivant.

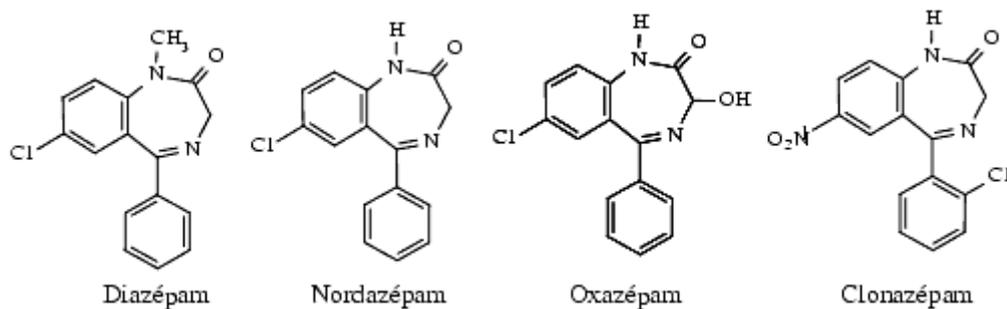


Fig.2 : Structure chimique des benzodiazépines

Deux molécules dites apparentées sont commercialisées en France : le zolpidem et le zopiclone. Elles ont le mode d'action des benzodiazépines mais pas la structure chimique. Elles agissent par fixation sur un site différent des récepteurs GABA_A. Elles ont un effet hypnotique rapide mais modifieraient moins l'architecture du sommeil que les benzodiazépines.

Le zolpidem a une action hypnosélective, son action est rapide et de courte durée.

Le zopiclone garde quelques propriétés anxiolytiques, anticonvulsivantes et myorelaxantes, sa durée d'action est intermédiaire.

Les benzodiazépines (et apparentés) sont donc indiquées :

- **A visée anxiolytique** : dans le traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères ou invalidantes, crise d'angoisse paroxystique, dans les états d'agitation et d'agressivité ;
- **A visée anticonvulsivante** : dans le traitement des épilepsies généralisées ou partielles, douleurs de désafférentation et névralgies, dans la prévention ou le traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique ;
- **A visée myorelaxante** : pour le traitement de contractures douloureuses ou dans le traitement du tétanos ;
- **A visée hypnotique et amnésiante** : dans les insomnies occasionnelles ou transitoires, en anesthésie ou en prémédication avant certaines explorations fonctionnelles.

Annexe 1 : Dispersion des récepteurs centraux des benzodiazépines, p 80

Leurs effets périphériques aux concentrations thérapeutiques passent par l'intermédiaire du système nerveux central (régulation du tonus sympathique...). Il existe cependant d'autres protéines de liaison périphériques dans de nombreux épithéliums. Ces protéines de la membrane externe des mitochondries ont une bien moindre affinité pour les médicaments que les récepteurs GABA_A.

L'antagoniste de ces benzodiazépines utilisé en thérapeutique en cas de surdosage volontaire ou non est le flumazénil (Anexate®).

I.2. Pharmacocinétique [3][19]

Les benzodiazépines sont des composés de faible poids moléculaire très liposolubles ce qui explique leur passage rapide vers le système nerveux central (SNC) et leur grand volume de distribution.

I.2.A. Absorption

Per os, elle est rapide et importante (70-90%) avec toutefois une variabilité interindividuelle. En moyenne, le pic plasmatique est obtenu en 1 heure sauf pour l'oxazépam et le lorazépam résorbés plus lentement.

On peut retenir que l'effet sédatif est souvent majoré en cas de résorption très rapide.

Il existe différentes voies d'administration en fonction de l'indication ou de la population : per-os, intramusculaire, intraveineux ou intra rectal.

I.2.B. Distribution

La fixation aux protéines plasmatiques est généralement élevée, le volume de distribution moyen est de 1 L/kg de poids corporel suggérant une accumulation tissulaire.

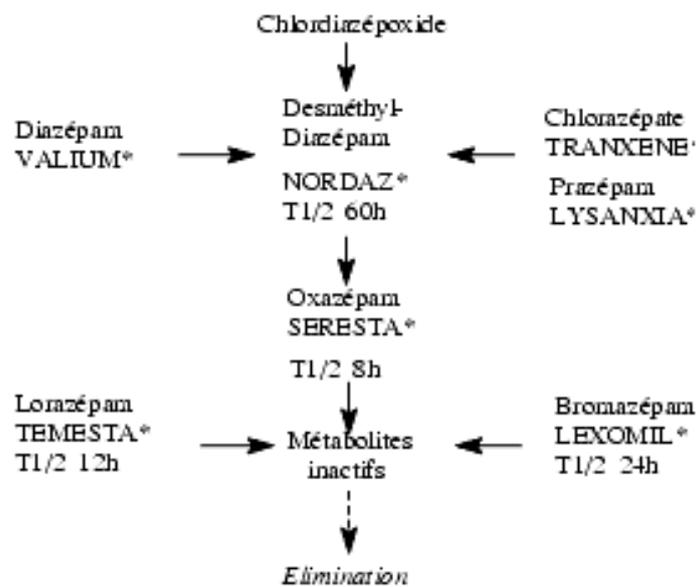
I.2.C. Métabolisme

Le métabolisme est variable et complexe en fonction des molécules et de la formation ou pas de métabolites actifs, parfois de très longue durée d'action. Ceci explique les différences importantes qu'il existe entre les demi-vies des différentes molécules.

	Demi-vie moyenne
Clotiazépam	5 h
Oxazépam	10 h
Alprazolam	12 h
Lorazépam	12 h
Bromazépam	20 h
Diazépam	32 h
Clorazépate	40 h
Clobazam	20-50 h
Prazépam	65 h
Nordazépam	65 h
Loflazépate	77 h

Demi-vie moyenne de benzodiazépines

La demi-vie est sûrement la caractéristique principale orientant le choix du praticien.



Métabolisme de benzodiazépines anxiolytiques

Fig. 3 : Métabolisme des benzodiazépines anxiolytiques

Il s'agit d'un métabolisme hépatique essentiellement. L'usage de benzodiazépines nécessite donc des précautions chez les patients atteints de maladies hépatiques, chez les sujets âgés. Les principales précautions d'emploi concernent les médicaments ou aliment modifiant l'activité hépatique : le kétoconazole, l'érythromycine, les corticostéroïdes, les ISRS et le jus de pamplemousse. Dans ces cas, il faudra préférer l'oxazépam, le lorazépam et le témazépam peu métabolisés par voie hépatique.

Demi-vie plasmatique (en heures) du diazépam en fonction de l'âge
(Données issues d'une étude comparative)

Prématuré	75+/-37
Nouveau-né à terme	31+/-2
Enfant	20+/-3
Adulte	18+/-60
Vieillard	100

I.2.D. Elimination

L'élimination des benzodiazépines et de leurs métabolites se fait par voie urinaire.

I.3. Interactions médicamenteuses

Elles sont peu nombreuses et relèvent des associations déconseillées et des précautions d'emploi.

L'association d'alcool majore les troubles de la vigilance

I.4. Contre-indications

- Insuffisance respiratoire, apnées du sommeil
- Myasthénie
- Insuffisance hépatique sévère

I.5. Effets indésirables [18][19]

L'effet sédatif

Les benzodiazépines entraînent une baisse des performances psychomotrices et de la vigilance avec des difficultés de concentration. Il existe un risque de somnolence à des doses proches des doses anxiolytiques, ce risque est fonction de la susceptibilité individuelle et de la dose. Il est majoré chez les personnes âgées et une adaptation posologique est souvent nécessaire.

L'effet amnésiant

Elles peuvent entraîner une amnésie antérograde, ce risque est fonction de la molécule utilisée et de la dose. Cet effet peut être recherché en anesthésie, mais il représente le plus souvent un effet indésirable voire un facteur de risque d'usage détourné (soumission chimique sous flunitrazépam Rohypnol® entre autres).

Les effets sur le comportement

Des réactions dites paradoxales ont été rapportées, avec des troubles du comportement de type auto- ou hétéro- agressivité, irritabilité, agitation, ainsi que des troubles de conscience à des degrés divers, et ce pour de faibles posologies. L'effet inhibiteur des benzodiazépines peut toucher les circuits eux-mêmes inhibiteurs.

Certains auteurs mettent en avant dans les réactions violentes en lien avec ces médicaments des personnalités limites ou « borderline » [57], une faible capacité à gérer le stress (personnalité anxieuse) et l'influence péjorative d'autres substances comme l'alcool. Ces réactions resteraient rares, la prévalence resterait inférieure à 1% en population générale. Les conséquences peuvent être graves avec passage à l'acte chez des sujets impulsifs. Ces réactions sont aussi décrites en anesthésie sous midazolam (réversible sous flumazénil Anexate®).

Il était décrit pour des posologies anciennement plus élevées, et surtout pour des molécules à effet rapide (comme le triazolam : Halcion 0.5mg, retiré du marché), des activités de type automatique, avec désinhibition et amnésie antérograde.

Autres effets somatiques

Les benzodiazépines sont des dépresseurs respiratoires et ce d'autant plus que la posologie est élevée et qu'ils sont associés à d'autres dépresseurs respiratoires (ou association de deux benzodiazépines).

Les conséquences sur le système cardio-vasculaire sont faibles, même en cas de surdosage.

Il existe des manifestations d'hypotonie musculaire, d'asthénie, de diplopie ou autre trouble oculomoteur surtout chez les personnes âgées.

De façon non exceptionnelle, leur utilisation peut s'accompagner de sensations vertigineuses, ébrieuses, ataxie, de céphalées, nausées ou vomissements.

De rares hépatites ont été décrites.

Pour le diazépam et le clonazépam, il est rapporté une hypersécrétion bronchique possible, particulièrement chez les encéphalopathes.

Pour le zopiclone, un goût amer après la prise est rapporté dans 3.6% des cas.

Il a été décrit de rares réactions cutanées allergiques et de photosensibilisation.

La tolérance, la dépendance, le phénomène de rebond

A moyen terme, apparaît pour toutes les benzodiazépines un phénomène de tolérance. En cas d'utilisation pendant plusieurs semaines, leurs effets peuvent diminuer, sans disparaître toutefois, malgré l'utilisation des mêmes doses. Le bénéfice diminue pour le patient, mais il est plus rarement le prétexte à une escalade thérapeutique (ces cas correspondent à des usages abusifs). Cet effet touche plus les propriétés hypnotiques plus que l'effet anxiolytique.

Le phénomène de rebond peut apparaître à l'arrêt du traitement sous la forme d'une recrudescence de l'anxiété ou de l'insomnie survenant de façon brutale. Il se différencie de la récurrence de la pathologie ayant motivé la prescription par sa précocité et sa sévérité.

De même après plusieurs semaines d'utilisation, une dépendance physique ou psychique peut apparaître quelque soit la molécule utilisée et ce même à des doses thérapeutiques.

Cette dépendance peut être interprétée comme l'adaptation physiologique d'un organisme à l'utilisation répétée d'une substance entraînant un nouvel état d'équilibre. Le syndrome de sevrage est un ensemble de symptômes spécifiques suivant un changement brutal de la consommation d'une substance psychoactive, et traduisant la rupture de cet équilibre.

Syndrome de sevrage et phénomène de rebond ont des caractéristiques communes et peuvent être mal interprétés par le patient ou par le médecin. Ils peuvent faire penser à une rechute. Ils sont des motifs fréquents d'échec de l'arrêt du traitement.

Syndrome de sevrage, effet rebond et rechute			
	Définition	Symptômes	Délai d'apparition et évolution
Syndrome de sevrage	Apparition de signes nouveaux dus à l'arrêt ou la diminution de la prise.	Signes généraux fréquents : anxiété, insomnie, irritabilité, myalgies, céphalées. Signes plus spécifiques : confusion, hallucination. Plus rarement : troubles de vigilance, convulsions, dépersonnalisation, incoordination motrice, coma.	Apparition possible pendant la réduction de posologie pouvant durer jusqu'à quelques jours après la dernière prise. Atténuation progressive (rares cas prolongés)
Effet rebond	Réapparition de signes cliniques antérieurs au traitement dont l'intensité est augmentée.	Le plus souvent : anxiété et insomnie.	Apparition quelques heures à quelques jours après la dernière prise. Atténuation progressive (1 à 3 semaines).
Rechute	Réapparition de signes cliniques antérieurs au traitement.	Anxiété, insomnie, attaques de panique, phobies, etc.	Apparition plusieurs jours à plusieurs semaines après la dernière prise.

Fig.4 : Tableau synthétique des syndrome de sevrage, effet rebond et rechute.

De même qu'au plan biochimique, la prise répétée d'un médicament modèle l'organisation psychique du patient, qui développe un attachement à celui-ci. Cet attachement sera d'autant plus important que le médicament sera efficace. Et le bénéfice thérapeutique recherché dans un premier temps peut devenir un facteur de surinvestissement dans le produit au détriment d'autres types de solution. Celui-ci peut également rendre le sevrage plus difficile.

Ainsi, si certains effets secondaires sont de nature à remettre en cause la poursuite du traitement en population générale (effets somatiques indésirables, réactions paradoxales), certains effets des benzodiazépines sont des facteurs de risque de chronicité. Les effets dose dépendants demanderont plus un ajustement de posologie qu'une substitution.

Mais surtout les phénomènes de tolérance, de dépendance et de sevrage, qui devraient représenter pour le médecin une indication d'arrêt du traitement, paradoxalement représentent pour le patient un motif de majoration ou de poursuite du traitement pour éviter les symptômes désagréables.

II / Une prescription très encadrée

II.1. Les recommandations de bonne pratique

II.1.A. Référence [40]

RMO du 14 Novembre 1998

- Il n'y a pas lieu dans le traitement de l'anxiété d'associer deux anxiolytiques (benzodiazépines ou autre).
- Il n'y a pas lieu d'associer deux hypnotiques.
- Il n'y a pas lieu de prescrire des anxiolytiques et/ou des hypnotiques sans tenir compte des durées de prescription maximales réglementaires (incluant la période de sevrage) et sans réévaluation régulière. Les durées de prescription doivent être courtes et ne doivent pas dépasser :
 - 4 à 12 semaines pour les anxiolytiques ;
 - 2 à 4 semaines pour les hypnotiques (2 semaines pour le triazolam).

II.1.B. La prise en charge du Trouble Anxieux Généralisé [6]

Dans le TAG, la place des bzd devrait revenir au contrôle rapide des manifestations anxieuses exacerbées, sévères ou invalidantes, sur une période courte de 12 semaines au plus, sevrage inclus.

Dans le traitement de fond, les antidépresseurs sont considérés comme le traitement de première intention.

L'accent est mis sur la mise en place de certaines règles hygiéno-diététiques, dont la pratique d'une activité physique régulière (grade A), même pour les personnes âgées, sur l'importance du soutien social et d'une relation d'écoute par le praticien.

Une psychothérapie non spécialisée est en effet indispensable, et les psychothérapies structurées, en particulier les thérapies cognitivo-comportementales, en fonction de leur accessibilité et du choix du patient, doivent être privilégiées aux traitements médicamenteux (grade A).

Recommandations ANAES 2001

- Les mesures hygiéno-diététiques, comportant la diminution de la prise de café, l'arrêt de l'alcool et du tabac, une activité physique régulière (grade A) et une psychothérapie non spécialisée sont indispensables.
- Les psychothérapies structurées, en particulier les thérapies cognitivo-comportementales, en fonction de leur accessibilité et du choix du patient, doivent être privilégiées aux traitements médicamenteux (grade A).
- La durée du TAG est de 6 mois au moins. Une réévaluation est recommandée 1 à 2 semaines après la première consultation, puis toutes les 6 semaines.
- Les benzodiazépines devraient être prescrites sur une période courte, de 12 semaines au plus, période de sevrage incluse ; elles trouvent surtout leur place dans le contrôle des manifestations aiguës ou des exacerbations anxieuses.
- Dans le traitement de fond, les antidépresseurs sont considérés comme le traitement de première intention.
- Chez le sujet âgé, le risque de toxicité lié aux benzodiazépines est majoré et la prescription à demi-dose est recommandée. Leur usage doit être limité en raison du risque de chute. Une activité physique régulière est conseillée. La prise en charge par l'entourage et le soutien social sont indispensables.
- Chez l'alcoolique, le tag doit être réévalué après obtention du sevrage ou d'une tempérance vis-à-vis de l'alcool. Il est recommandé d'éviter les benzodiazépines hors sevrage thérapeutique.

II.1.C. La prise en charge de l'insomnie [23]

Dans la prise en charge des troubles du sommeil, les hypnotiques devraient avoir une utilisation temporaire : insomnie d'ajustement, recrudescence d'insomnie quand elle est chronique, troubles du sommeil liés à une affection mal contrôlée en cherchant à améliorer la prise en charge de cette pathologie.

Il convient avant de prescrire un hypnotique d'évaluer outre le profil de l'insomnie, l'état physiologique du patient, le délai et la durée d'action du produit, les effets résiduels diurnes, les éventuelles interactions médicamenteuses, notamment avec d'autres psychotropes.

Il convient d'informer le patient des modalités précises du traitement (dose et heure de prise) et de son arrêt, comme des effets indésirables possibles, ainsi que du délai à respecter à partir de la prise d'hypnotique pour des activités requérant vigilance et adresse (conduite automobile ou de machines, travaux de précision...). Pour les patients en activité, il convient de connaître leur pratique professionnelle et de les informer en conséquence.

Recommandations HAS 2006

- Consacrer à la plainte d'insomnie le temps d'une consultation ;
- Evaluer l'ensemble du cycle éveil-sommeil et le profil de l'insomnie du patient ;
- De façon générale, il convient de rappeler les règles élémentaires d'une bonne hygiène du sommeil et de favoriser la régulation du cycle veille-sommeil ; la situation doit être réévaluée périodiquement ;
- Les hypnotiques trouvent leur place préférentiellement dans le traitement des insomnies d'ajustement, et en cas de recrudescence de l'insomnie chronique, dans les limites du cadre réglementaire; elles peuvent être utiles en cas de troubles anxieux ou de manifestations anxieuses liées à un syndrome dépressif, dans le cadre d'une affection somatique mal contrôlée, de façon temporaire en favorisant la prise en charge de fond de l'affection somatique ou psychiatrique ;
- Le traitement de l'insomnie chronique en première intention est, dans la mesure du possible, une thérapie comportementale ou psychothérapie ;
- Il convient d'informer le patient des modalités précises du traitement et de son arrêt, comme des effets indésirables possibles, ainsi que du délai à respecter à partir de la prise d'hypnotique pour des activités requérant vigilance et adresse (conduite automobile ou de machines, travaux de précision...)
- Il convient avant de prescrire un hypnotique d'évaluer outre le profil de l'insomnie, l'état physiologique du patient, le délai et la durée d'action du produit, les effets résiduels diurnes, les éventuelles interactions médicamenteuses, notamment avec d'autres psychotropes.

II.1.D. La prise en charge du syndrome dépressif [1]

Les benzodiazépines ne sont pas systématiques, elles trouvent leur place dans le contrôle des manifestations anxieuses ou des troubles du sommeil liés au syndrome dépressif, particulièrement en début de traitement. Une décroissance rapide peut être mise en place en même temps que l'efficacité attendue des antidépresseurs améliore la symptomatologie. Les anxiolytiques ne doivent pas être utilisés en monothérapie dans cette indication car ils améliorent certains symptômes de la dépression sans en prévenir les risques évolutifs.

II.2. Un cadre législatif : l'arrêté du 7 Octobre 1991 [8]

Est stipulé que « ne peuvent être prescrits pour une durée supérieure à douze semaines les médicaments contenant des substances aux propriétés anxiolytiques » Cette durée inclut la période de réduction de posologie. Néanmoins dans certains cas, le traitement peut être prolongé au-delà des périodes préconisées, à la suite d'évaluations précises et répétées de l'état du patient.

Il limite à 4 semaines la durée de prescription des médicaments contenant des substances à propriétés hypnotiques et dont l'indication thérapeutique sur l'autorisation de mise sur le marché est « insomnie ». Cette prescription s'accompagne des mêmes recommandations que pour les anxiolytiques, à savoir une durée de traitement la plus brève possible associée à une évaluation régulière du patient.

Par ailleurs depuis l'arrêté du 7 Avril 2005, les médicaments à base de clorazébate dipotassique (Tranxène®) destinés à être administrés par voie orale à la posologie de 20 mg ou plus sont soumis à la réglementation des stupéfiants, avec une durée maximale de prescription et de délivrance de 28 jours. [10]

Enfin, devant les cas d'abus et de soumission chimique recensés avec le flunitrazépam, l'arrêté du 1^{er} Février 2001 a limité à 14 jours sa durée de prescription et à 7 jours pour la délivrance. [9]

III / La dépendance aux benzodiazépines

III.1. Notions d'usage nocif, de dépendance et d'addiction

Concernant l'usage de substances psychoactives, il convient de distinguer :

L'usage simple : la consommation n'entraîne ici ni complication pour la santé ni comportement pouvant avoir des conséquences néfastes pour soi-même ni pour les autres. Il s'agit d'un usage récréatif sans dommages pour la santé.

L'usage à risque : la consommation est susceptible d'entraîner des dommages physiques, affectifs, psychologiques ou sociaux, pour le consommateur ou pour son entourage. Il peut s'agir :

- d'un risque situationnel : conduite automobile, travail sur machines, grossesse ;
- d'un risque quantitatif : consommation régulièrement excessive de substances psychoactives.

C'est un usage non pathologique car l'individu peut maîtriser sa consommation.

L'usage nocif ou abus : il entraîne des dommages physiques, psychiques, sociaux, familiaux, ou juridiques. Il s'agit d'un comportement pathologique de la consommation, mais cet état est réversible, le sujet n'est pas encore dépendant.

On entend par mésusage une utilisation inappropriée d'un médicament, dans un but thérapeutique parfois (ex : mésusage des antibiotiques), ou détourné de son usage (ex : antalgiques pour leurs propriétés psychoactives). Pour certains auteurs, il désigne l'ensemble des usages à risque et nocif.

La dépendance se caractérise par l'impossibilité de s'abstenir de consommer. Elle comprend :

- une dimension physique : besoin irréprensible, obligeant le sujet à la consommation pour éviter une syndrome de manque (non obligatoire au diagnostic)
- une dimension psychique : besoin de maintenir ou de retrouver les sensations de plaisir, de bien-être, la stimulation apportée par la substance au consommateur **et** éviter la sensation de malaise psychique survenant en l'absence de produit.

C'est le « craving », correspondant à une recherche compulsive de la substance contre la raison et la volonté, l'expression d'un besoin majeur et incontrôlable.

L'addiction est définie par Goodman comme l'impossibilité répétée de contrôler un comportement, c'est-à-dire la poursuite du comportement en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives, pour produire du plaisir ou écarter une sensation de malaise. [20]

Critères pour le diagnostic de trouble addictif selon Goodman [20]

- 1- Echecs répétés de résister à l'impulsion d'entreprendre un comportement spécifique
- 2- Sentiment de tension augmentant avant de débiter le comportement
- 3- Sentiment de plaisir ou de soulagement en entreprenant le comportement
- 4- Sentiment de perte de contrôle pendant la réalisation du comportement
- 5- Au moins 5 de items :
 - a. Fréquentes préoccupations liées au comportement ou aux activités préparatoires à sa réalisation
 - b. Fréquence du comportement plus importante ou sur une période plus longue que prévue
 - c. Efforts répétés pour réduire, contrôler ou arrêter le comportement
 - d. Importante perte de temps passé à préparer le comportement, le réaliser ou récupérer de ses effets
 - e. Réalisation fréquente du comportement lorsque des obligations occupationnelles, domestiques ou sociales doivent être accomplies
 - f. Abandon des activités occupationnelles, de loisirs ou sociales en raison du comportement
 - g. Poursuite du comportement malgré la connaissance de l'exacerbation des problèmes sociaux, psychologiques ou physiques induits par le comportement
 - h. Tolérance : besoin d'augmenter l'intensité ou la fréquence du comportement pour obtenir l'effet désiré
 - i. Agitation ou irritabilité si le comportement ne peut être poursuivi
- 6- Persistance des troubles au moins un mois ou survenue de façon répétée sur une période prolongée.

Cette définition comporte 4 axes majeurs :

- La tolérance et les signes de sevrage étaient auparavant les points essentiels de la notion de dépendance. Ils ne représentent que l'aspect physiologique de celle-ci ;
- La compulsion, la perte de contrôle sur la consommation ou le comportement, les difficultés voire échecs pour maîtriser ou diminuer ce comportement. Elle peut être prédominante. Elle élargit le champ de l'addictologie à des substances sans syndrome de manque évident ou à des comportements (addiction sans substance).
- La notion de plaisir ou de soulagement de tensions ;
- Les conséquences de ces comportements ou prise de substance : préoccupations liées à l'activité ou à sa préparation, abandon d'autres occupations, répercussions de l'activité...

Certains auteurs préfèrent le terme addiction pour décrire la composante comportementale et compulsive de la dépendance, préférant ce dernier qualificatif pour décrire les dépendances à une substance et la dimension physiques de celles-ci.

La dépendance aux benzodiazépines joue avec les frontières. Bien tolérées, lorsqu'il se prolonge, leur usage simple devient usage à risque car il augmente la probabilité de risques situationnels (conduite, travail...) ou quantitatifs (accumulation chez le sujet âgé). La répétition des prises met en jeu le système mémoire qui associera les sensations agréables au médicament et tendra à rechercher cet effet aux dépens d'autres solutions. C'est la mise en place de l'addiction.

III.2. La prévalence de la dépendance

La consommation de médicaments psychotropes en France est importante, et apparaît très supérieure à celle d'autres pays, même celle de voisins européens. [12] [63] Cette comparaison trouve certaines limites du fait des différences entre les systèmes de santé et de prise en charge. Les différences sont toutefois éloquents et ne peuvent pas être seulement expliquées par le taux de remboursement des médicaments.

En 2000, près d'un assuré sur quatre en France avait bénéficié d'au moins un remboursement de médicament psychotrope, dont 17.4% pour des anxiolytiques et 8.8% pour des hypnotiques. C'étaient plus souvent des femmes que des hommes (jusqu'à deux fois plus). Quarante pour cent de ces assurés consommaient plusieurs classes de médicaments psychotropes. [15] [58]

Le taux annuel de consommateurs ayant eu 4 remboursements ou plus était de 11.2% ; 7% pour les anxiolytiques et 3.7% pour les hypnotiques.

A titre de comparaison, ce taux de consommation au long cours était de 5% en 1981, près de 7% en 1989 [63], et donc 11% en 2000. Il augmente avec l'âge pour atteindre 20% des femmes et 10% des hommes de plus de 65 ans.

Les phénomènes de surconsommation sont largement liés à la chronicité du recours à ces médicaments. Un levier important de cette chronicisation est le développement d'une forme de dépendance.

Bien que connu, cet effet est difficile à évaluer et aucune définition véritablement consensuelle n'a permis de chiffrer cette dépendance. Le syndrome de sevrage qui signait autrefois la dépendance physique (DSM III) est décrit aujourd'hui comme un effet secondaire lié à une adaptation physiologique, faisant suite à une interruption brutale (DSM IV).

Cette dépendance a surtout été chiffrée chez les personnes âgées, les plus exposées à certains risques liés aux benzodiazépines. Elle serait de 9.5% chez les plus de 65 ans en se basant sur les critères du DSM IV [61] et jusqu'à 35.2% selon une enquête en officine en France. [36] Sur un échantillon de 176 personnes interrogées, cette étude souligne certains critères significatifs : une personne sur cinq avait plus d'une benzodiazépine prescrite, 30% des posologies étaient supérieures aux doses recommandées et 18% des personnes avaient déjà ressenti le besoin de contourner la prescription.

En population générale, les pharmacodépendances ne concernent pas que les benzodiazépines ou les médicaments psychotropes. Aux Etats-Unis, la dépendance à des médicaments concernerait 15 à 30% des patients consultant en médecine générale [28]. Les patients anxieux et ceux connaissant d'autres problèmes d'addiction seraient particulièrement exposés. Concernant les benzodiazépines, la dépendance toucherait 40% des patients en médecine générale et 67% en médecine hospitalière. Les chiffres avancés vont de 15% à 90% selon la définition retenue (DSM IV ou pour certains auteurs la durée de traitement pour seul critère). [17] [29]

Il est généralement admis que le risque de dépendance apparaît dès qu'une utilisation dépasse quelques semaines consécutives et de façon régulière, souvent de 3 à 6 mois, et pour certains auteurs tous les patients au long cours seraient peu ou prou dépendants de leur traitement, sans préjuger d'un caractère problématique de cette dépendance.

Pour certains, cette dépendance est surtout psychologique et comportementale. [17]

Cette « dépendance ordinaire » se différencie nettement de la conduite toxicomaniaque dominée par l'abus et le détournement, mais ces phénomènes existent également avec les benzodiazépines.

Les médecins généralistes représentent le premier accès aux soins et sont de plus en plus sensibles aux questions de santé mentale. Ils assurent une partie importante de la prise en charge de la morbidité psychiatrique et des problèmes psychosociaux. Il faut souligner que 80 à 90% des prescriptions sont faites par les médecins généralistes.

Mais ils sont souvent amenés à réaliser cette prescription dans le cadre d'autres prescriptions pour des pathologies somatiques chroniques. Cette situation peut être avantageuse pour faciliter l'accès aux soins, mais peut comporter certains risques. Ainsi, malgré la forte prévalence de la consommation des médicaments psychotropes, certains troubles caractérisés restent sous traités. [12]

En conclusion, la consommation de psychotropes en France est très importante et supérieure à la moyenne des pays européens, avec près de 20% des français qui en utilisent de façon répétée dans l'année et près de 11% de façon régulière.

Ce phénomène est préoccupant chez les personnes âgées avec 20% des femmes et 10% des hommes de plus de 60 ans qui consomment des benzodiazépines de façon chronique. [15]

Les mesures contraignant la prescription auraient eu peu d'impact sur les utilisations d'hypnotiques et d'anxiolytiques dans les 10 premières années suivant ces mesures, mais il semblerait se dessiner une tendance à la baisse de la consommation des benzodiazépines peut être liée à une certaine prise de conscience mais sûrement aussi liée à la forte croissance de la consommation d'ISRS. [62]

III.3. Les conséquences indirectes de la prise de benzodiazépines

III.3.A. L'accidentologie liée aux benzodiazépines

A fortiori, les risques indirects ou supposément liés à l'usage des benzodiazépines entraînent rarement une motivation forte pour le patient à remettre en cause son traitement hypnotique ou anxiolytique. Pourtant, la diffusion de cet usage à une part aussi large de la population française, touchant 1 français sur 4 au moins une fois dans l'année et quelques 13% de façon régulière, soulève beaucoup d'inquiétudes. Si la tolérance à court terme est souvent très bonne et la toxicité bien moindre que celle de leurs prédécesseurs les barbituriques, qu'en est-il de leur innocuité sur le moyen ou le long terme ? C'est une question de santé publique majeure, et les premiers concernés sont souvent nos seniors, mais pas seulement.

L'évaluation précise, en France aujourd'hui, des conséquences directes ou indirectes de certaines pratiques médicales reste difficile. Elle repose principalement sur la pharmaco-épidémiologie, assurée par le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance de l'AFSSAPS. Mais plusieurs organismes interviennent dans l'évaluation des médicaments en situation réelle : l'AFFSAPS, la commission de transparence rattachée à l'HAS, l'Assurance Maladie, la direction générale de la santé du Ministère de la Santé. Pour les benzodiazépines, n'oublions pas la MILDT (mission interministérielle de lutte contre les drogues et la toxicomanie) dont le champ de compétence recouvre les usages non thérapeutiques des médicaments. Cette fragmentation favorise la dispersion des actions et la faible concentration des moyens consacrés. [12] [62]

III.3.A.a. Benzodiazépines et accidents de la Voie Publique

Des études ont été menées pour explorer le maintien ou l'altération des fonctions de base nécessaire à la conduite automobile en cas de prise ponctuelle ou chronique de médicaments psychotropes. Ces études ont contribué à l'établissement par des experts belges et néerlandais d'un classement en trois catégories des substances en fonction de leur dangerosité probable.

Niveau 1	La conduite n'est généralement pas remise en cause mais le patient doit être informé.
Niveau 2	La prise du médicament peut remettre en cause les capacités de conduite et nécessite l'avis d'un professionnel de santé (médecin ou pharmacien).
Niveau 3	Lors de l'utilisation, la conduite est fortement déconseillée. Compte tenu d'un fort effet résiduel, il est conseillé au médecin prescripteur d'indiquer à son patient dans quel délai il pourra à nouveau conduire.

Fig.5 : Classification des niveaux de risque pour la conduite lié à la prise de médicament.

Ils furent rejoints en cela par l'AFSSAPS dans le cadre du programme d'actions défini par le Comité interministériel de la sécurité routière (CISR) en 2003, mise au point réactualisée en Mars 2009. Les médicaments considérés comme les plus dangereux incluent principalement des benzodiazépines.

Annexe 2 : Niveaux de risque pour la conduite des benzodiazépines, p 82

Annexe 3 : Effet résiduel des hypnotiques selon l'altération des performances psychomotrices aux diverses doses, p 82

Par contre, les études épidémiologiques évaluant la responsabilité des médicaments psychotropes dans les AVP fournissent des résultats contradictoires.

Auteurs Année Type	Méthodologie	Résultats
Merlin G, 1991 [40] Enquête descriptive	Dosage sanguin de médicaments psychotropes chez 363 accidentés de la route au SAU d'Angers	pas de lien entre bzd et responsabilité de l'accident présence statistiquement plus importante de barbituriques chez les accidentés responsables
Bzd/Driving collaborative group, 1993 [11] Enquête descriptive	Comparaison des dosages sanguins de bzd chez 3 147 accidentés de la route conducteurs ou piétons	Pas de différence de prévalence de bzd chez responsables d'AVP et non responsables alcool multiplie le risque d'accident par 2 entre 0.2 et 0.8g et par 6 au-delà
Arditti J, 1993 [7] Enquête descriptive	234 dosages sanguins de bzd chez conducteurs accidentés	RR=2 d'accident responsable forte prévalence des bzd chez les accidentés de la route

Fig. 6 : Enquêtes descriptives évaluant le lien entre benzodiazépines et accident responsable.

Il apparaît donc un surcroît de risque d'accidents de la route associé à la prise de benzodiazépines, mais un lien de causalité ne peut être établi car ces résultats ne tiennent pas compte de la pathologie ayant motivé la prescription, des capacités de l'utilisateur à conduire en l'absence de traitement, ni de l'accoutumance du sujet à son traitement.

Il est intéressant de souligner qu'une exposition à une substance potentiellement dangereuse est retrouvée chez 10% des accidentés, que le risque d'AVP est majoré chez les consommateurs de benzodiazépines et ce d'autant plus que ce traitement est associé à d'autres substances psychotropes. Soulignons également que ce risque reste inférieur à celui lié à la consommation d'alcool ou de cannabis. [47]

III.3.A.b. Le risque d'accident du travail

Ce risque est peu documenté, il est surtout évoqué dans le cadre de certaines professions : chauffeurs et transporteurs de marchandises ou de personnes, travail sur machines, postes dits de sécurité. Il est important pour cela que le prescripteur interroge son patient sur ses activités professionnelles, l'informe des risques auxquels il s'exposerait ou exposerait les autres. Il peut être pertinent, en fonction du traitement envisagé, de chercher avec l'accord du patient à prendre contact avec le médecin du travail, qui sera à même de juger de l'aptitude du patient à son poste.

Les études Haguenoer (1997) et Labat (2004) [45] portaient sur la prévalence de la consommation de produits susceptibles d'altérer la vigilance et les capacités psychomotrices des professionnels du transport ou de la sécurité en Nord Pas-de-Calais. Ils montrent aux premiers rangs le cannabis et l'alcool, suivis par les opiacés licites (morphine, codéine, pholcodine). Les traitements soulevant le plus d'inquiétude pour ces postes de sécurité apparaissent être les traitements substitutifs aux opiacés (TSO). Les benzodiazépines étaient présentes de façon négligeable (0.4% de l'échantillon). Cette prévalence est notée à la baisse.

De même que l'influence de cet usage de médicaments sur le travail des patients mérite d'être évaluée, il convient de s'interroger sur l'influence du travail et des conditions de travail sur la consommation de médicaments psychotropes. Les travaux menés par des équipes de recherche de Toulouse soulignent un recours répandu aux médicaments en relation avec son travail : 20% des sujets interrogés par auto-questionnaire utilisent un médicament pour « être en forme », 12% pour « traiter un symptôme gênant » et 18% pour se détendre au cours d'une journée difficile. Ce serait de 10 à 30% des salariés qui seraient concernés. [45] La prévalence de la consommation de médicaments a baissé au cours des 10 années de 1996 à 2006, alors qu'elle avait augmenté au cours de la précédente décennie.

III.3.A.c. Les hospitalisations, les intoxications volontaires

Les événements iatrogènes, ou événements indésirables graves (EIG), représentent près de 3.9% des admissions en service de médecine comme de chirurgie [13][51] Deux tiers de ces EIG sont liés à la médecine préhospitalière dont 47% seraient évitables. Ces événements découlent de 3 grands mécanismes :

- les médicaments, en particuliers les anticoagulants et les psychotropes chez la personne âgée,
- les suites de chirurgie,
- les infections liées aux soins.

Le recensement des hospitalisations liées en propre aux benzodiazépines manque de données. Les conséquences sont multiples : chutes (cf. ci-dessous), confusion, altération de l'état général, clinophilie...

Les intoxications volontaires, dans un but d'autolyse, sont devenues la première cause d'admission aux urgences des sujets jeunes dans les pays développés. Il est noté également une augmentation constante des intoxications volontaires chez la personne âgée. [14] Les résultats de l'Observatoire Régional des Urgences de Midi-Pyrénées (ORUMIP) publiés pour 2007 une prédominance des intoxications avec des spécialités psychiatriques :

benzodiazépines en tout premier lieu. Les plus fréquemment retrouvées sont le bromazépam, le clonazépam et l'alprazolam. Les intoxications aiguës sont à l'origine d'un coma calme hypotonique, rarement très profond. Des cas de réactions paradoxales avec bouffées délirantes ou psychoses dissociatives sont possibles.

L'association de benzodiazépines aux drogues illicites concernerait 45% des toxicomanes. [2] En cas de surdosage et/ou de polyconsommation, le risque léthal est majoré et on retrouve un médicament psychotrope associé au produit incriminé dans 30 à 60% des décès par abus de substances. [46] Ce risque a été particulièrement décrit pour la buprénorphine à haute dose.

III.3.A.d. Les chutes_[12][34][62]

Certains auteurs sont assez catégoriques : Lecadet affirme ainsi que « les psychotropes sont responsables de 30% des chutes en institution et de 20% des chutes à domicile ». L'arrêt progressif des psychotropes pourrait ainsi réduire de 66% le risque de chutes chez ces personnes fragiles. [34]

Toutes les études ne sont pas aussi univoques : Pierfitte à Bordeaux en 1996 retrouvait que l'utilisation de benzodiazépines n'augmentait pas significativement le risque de fracture du col fémoral. Par contre, l'association de 2 benzodiazépines ou plus augmente significativement le risque de chute fracturaire. [53]

Le risque de chute fracturaire serait majeur dans les 15 premiers jours de traitement.

Une méta-analyse réalisée par Leipzig et coll évaluait l'association de sédatif/hypnotique, d'antidépresseur, de neuroleptiques et les chutes dans la population des plus de 60 ans. [12] Quarante études remplissaient les critères d'inclusion et il apparaît que les benzodiazépines multiplient le risque de chute par 1.5, quelque soit leur demi-vie.

On peut donc confirmer que l'usage de médicaments psychotropes et de benzodiazépines en particuliers est associé à un risque accru de chutes chez les personnes âgées. La baisse de vigilance, les troubles de l'équilibre et de la coordination, une hypotension orthostatique, sont autant de facteurs liés aux benzodiazépines qui viennent s'ajouter à de possibles effets de la pathologie motivant la prescription, et ce chez des personnes déjà plus exposées physiologiquement aux accidents et exposées à la polyconsommation (médicaments +/- alcool) et aux interactions médicamenteuses.

III.3.B. Troubles de mémoire et déclin cognitif

Les effets sur la mémoire à court terme et l'existence d'une amnésie antérograde après la prise de benzodiazépines sont bien documentés.

Leur utilisation à des fins criminelles pour induire une soumission chimique repose sur cet effet perturbateur. *[2]

D'un point de vue de santé publique, il apparaît essentiel d'évaluer non seulement les effets mnésiques contemporains de la prise de ces médicaments mais également leur impact à long terme sur les fonctions cognitives.

Plusieurs études, dont une méta analyse de 9 études publiées entre 1980 et 2000, ont exploré cette question en comparant les performances cognitives d'usagers chroniques ayant réalisé un sevrage de ces substances à celle de sujets témoins n'ayant pas eu recours aux benzodiazépines. [9] Les anciens usagers avaient des performances cognitives inférieures à celles des témoins n'ayant jamais consommé de benzodiazépines, en particuliers aux tests

explorant la mémoire verbale mais également non verbale, ainsi que la motricité. Les capacités visuo-spatiales et attentionnelles ne différaient pas entre les deux groupes.

Les études explorant un lien de causalité entre benzodiazépines et détérioration cognitive retrouvent des résultats plus contradictoires.

Par ailleurs, une étude pharmaco épidémiologique prospective a été menée en France [30], l'étude PAQUID, incluant des personnes âgées de plus de 65 ans et identifiées à partir des listes électorales. Ces sujets ont été évalués à l'inclusion, puis 4 fois au cours d'un suivi de 8 ans, en documentant à chaque fois la consommation de benzodiazépines.

Une consommation de benzodiazépines dans le passé était 2 fois plus fréquente chez les sujets présentant une démence incidente, alors qu'il n'y avait pas de différence cas-témoins en ce qui concerne la consommation actuelle. Cette étude suggère que l'exposition aux benzodiazépines augmenterait le risque de démence.

D'autres études rapportent des résultats plus contrastés, et si le lien de causalité ne peut être établi avec certitude, du fait de la proportion importante de personnes exposées, si l'association était causale, cela correspondrait à plusieurs milliers de cas incidents de démence par an en France, à priori évitables. [30]

Fig. 7 : Etudes de cohortes explorant l'association entre usage de benzodiazépines et déclin cognitif en France ; d'après Verdoux et al

Etude, année Type	Méthodologie	Résultats
Etude PAQUID France (1989-1997) [30] Etude cas-témoin prospective	Sujets \geq 65 ans, non institutionnalisés, tirés au sort sur listes électorales. 4 évaluations à l'inclusion, 3, 5 et 8 ans. Exposition aux bzd au cours des 2 dernières semaines	150 cas de démence incidente au cours du suivi et 3159 témoins sans démence au moment du diagnostic. Survenue d'une démence deux fois plus fréquente chez les ex-usagers. Pas d'association entre usage actuel et démence.
Etude EVA France (1991-1997) [48] Etude prospective	1176 volontaires âgés 60-70 ans, recrutés sur listes électorales, non-institutionnalisés. 4 ans ; 3 évaluations à inclusion, 2 et 4ans Exposition aux bzd : Usage régulier au cours du dernier mois	Déclin cognitif deux fois plus fréquent chez les usagers chroniques. Pas d'association entre usage épisodique et récurrent et déclin cognitif.
Etude Euseria, France [4] Etude prospective	372 sujets dont sujets institutionnalisés Suivi 2 ans ; 3 évaluations à inclusion, 1 et 2 ans Exposition aux bzd : Inspection des médicaments et prescriptions, période de temps explorée non indiquée	Pas d'association entre usage chronique et déclin cognitif (résultat statistique non indiqué, direction de l'association inconnue).

III.4. Impact économique [12][62]

L'analyse des ventes de médicaments et du coût lié à ceux-ci peut être informative.

Les médicaments du système nerveux (comprenant les antalgiques) représentent en valeur le deuxième poste des dépenses derrière les médicaments à visée cardio-vasculaire.

Le montant remboursé par la sécurité sociale en 2003 et 2004 pour les médicaments psychotropes peut être estimé à 1 milliard d'euros. En 1980, ce montant équivalait à 317 millions d'euros. A cette époque, les anxiolytiques et hypnotiques représentaient 60% du chiffre d'affaire des psychotropes contre 25% pour les antidépresseurs. En 2001, la situation s'est inversée puisque 50% des ventes enregistrées dans cette famille étaient représentés par des antidépresseurs (en raison notamment de la forte croissance des ventes des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine –ISRS-). Cette augmentation a porté sur les volumes mais aussi surtout sur les coûts.

En ce qui concerne les ventes en nombre de « Defined Daily Dose » (ou Dose Définie Journalière, publiée par l'OMS en 2008), la consommation d'anxiolytiques s'inscrit dans une tendance à la baisse, moins 14% entre 1997 et 2007. Cette tendance est aussi vraie pour les ventes globales d'hypnotiques, même si la plus forte baisse a concerné celles des dérivés des benzodiazépines, avec un report de marché vers les molécules apparentées.

Les effets indésirables directs ou indirects des médicaments psychotropes et le développement de troubles plus sévères liés à leur utilisation autorisent à penser qu'ils seraient susceptibles de générer des coûts non négligeables en terme de soins pour la collectivité. Ils contribueraient ainsi à alimenter une dépense de santé nationale toujours plus importante.

III.5. Le rapport bénéfices/risques des benzodiazépines

A leur apparition dans les années 1960, les benzodiazépines sont apparues comme des molécules extrêmement sûres, dénuées de pouvoir toxicomanogène. D'abord utilisées dans les grandes pathologies psychiatriques, elles remplacent rapidement et avantageusement leurs prédécesseurs, les barbituriques, au profil toxique plus dangereux. Leur consommation a ensuite connu un bel essor dans le traitement de l'anxiété et des troubles du sommeil dans la population générale, avant de devenir un recours banal pour soulager toute contrainte ou « stress » ressentis. Aux Etats-Unis dans les années 1970, elles représentent un véritable phénomène de société, s'invitant jusque dans la musique : le titre des Rolling Stones leur vaudra le surnom de « Mother's little Helper ».

Ce profil rassurant et le recours banalisé par beaucoup en font des médicaments occupant une place assez particulière.

D'une part, les benzodiazépines et les médicaments psychotropes plus largement **ne répondent pas toujours à une indication thérapeutique claire**, et l'éventail même des indications s'est beaucoup élargi sous l'apparition d'entités cliniques mal définies (stress, dépression...), et de l'influence de la psychopharmacologie. La première prescription peut accompagner ou parfois devancer une pathologie somatique invalidante ou une perte, aussi bien que des facteurs environnementaux vécus comme difficiles, mais avec la prolongation du traitement, même ces indications peuvent devenir plus floues.

Par ailleurs, bien que médicalement encadré et soumis à une réglementation bien connue, peut être à cause de ce recours déconnecté d'une entité nosographique, à cause des motifs légitimant l'usage, celui-ci rejoint rapidement la sphère de l'intime et, particulièrement dans le cas des usages chroniques, **le médecin est peu à peu exclu du rapport au traitement**, de la gestion de celui-ci.[26][56] Les anxiolytiques et hypnotiques font l'objet plus que d'autres traitements d'adaptation de dose, voire d'abstention, d'emprunt ou de conseil à un tiers. Il s'agit d'un défaut de compliance en se plaçant du point de vue du médecin, d'une revendication d'autonomie du point de vue du patient, voire d'une contestation de l'autorité à juger ce traitement.

Le médecin est toutefois placé depuis la loi de 1945 à l'interface entre le médicament, le système de santé et le patient ou usager. Il a été érigé en garant de la sûreté et du bon usage de ces substances qualifiées de « vénéneuses » par le Code de Santé Publique. Le médecin doit œuvrer pour le bien de son patient et ne pas lui nuire. Toute son expertise réside dans l'exercice délicat de mesurer la balance bénéfices/risques d'une prescription ou d'une recommandation.

Concernant les benzodiazépines, il se trouve confronté à 3 grands cadres :

- Dans les pathologies psychiatriques clairement étiquetées et/ou invalidantes
Les benzodiazépines sont des molécules très efficaces, au profil toxique avantageux, surtout comparé à celui d'autres classes comme les barbituriques cités précédemment.

Chez les patients schizophrènes par exemple, parfois au prix de posologies élevées, les benzodiazépines permettent un bon contrôle des manifestations anxieuses et de certains cas d'agitation avec une réduction intéressante des doses de neuroleptiques, dont les effets secondaires peuvent être plus graves (prise de poids, dyskinésies).

Les bénéfices l'emportent largement sur les risques évolutifs de la maladie ou sur les risques liés à d'autres classes.

- Dans les usages circonstanciels, parfois qualifiés d'usage de confort, en règle de courte durée, l'usage peut être bénéfique.
En tenant compte d'une susceptibilité individuelle, de certaines précautions d'emploi (interactions ? conduite automobile ou travail ?...), les risques sont très faibles et les molécules efficaces : la balance bénéfices/risques est là encore avantageuse.
- La situation est bien plus délicate dans le cas des usages chroniques.

Le phénomène de tolérance diminue l'efficacité de ces traitements et donc leur bénéfice supposé. Par ailleurs, la durée d'exposition augmente les facteurs de risque liés aux troubles de vigilance, aux troubles moteurs, aux interactions médicamenteuses. Les sujets sont également plus susceptibles de consommer d'autres substances psychotropes comme l'alcool. Le risque de déclin cognitif apparaît.

Par ailleurs, certains effets sont difficiles à objectiver. En dehors des manifestations anxieuses sévères, comment évaluer l'impact sur la vie d'un individu de l'effet tranquillisant de ces traitements ? Celui-ci donne-t-il les moyens à l'individu de supporter des contraintes sur lesquelles il n'a pas de prise ? Ou de pérenniser une situation où il se sent malmené ou menacé ?

Il devient parfois difficile de cerner le bénéfice escompté en maintenant la prescription : le maintien d'un bien être minimal ? Éviter un vide anxiogène chez une personne en situation de détresse ? S'épargner des alternatives psychologiquement plus coûteuses ? [63] ou éviter l'expérience désagréable du sevrage ?

Les risques liés au traitement se justifient d'autant moins que l'indication du maintien est floue et le bénéfice incertain.

Ces dernières situations représentent le challenge du médecin généraliste. Le médecin, pour retrouver une légitimité à questionner cet usage, doit parfois reprendre une certaine distance vis-à-vis d'un patient qu'il peut connaître depuis longtemps. Sans nier le vécu du patient et sans l'exclure totalement de la gestion de son traitement, le médecin doit se réapproprié cette prescription pour prétendre la maîtriser.

III.6. Evaluer la dépendance

Avant toute perspective de sevrage, il peut être utile de réaliser une évaluation plus précise de la consommation et surtout de la place des benzodiazépines pour ce patient, c'est-à-dire l'attachement au médicament. D'un point de vue individuel, l'évaluation de cet investissement voire d'une dépendance a un intérêt didactique et pronostique. Elle peut permettre également de suivre un changement. D'un point de vue plus général, une évaluation standardisée permet de communiquer et de comparer.

A cette fin, nous proposons d'évaluer un outil de mesure utilisable en ambulatoire.

III.6.A. La « Severity Dependence Scale »

La « severity dependence scale » (SDS) est une échelle psychométrique d'évaluation du degré ou sévérité de la dépendance à une substance.

Elle fut publiée en 1995 par une équipe anglo-australienne. [21] D'abord validée pour mesurer la dépendance dans sa composante psychologique essentiellement à des drogues illicites (héroïne, cocaïne, amphétamines), elle fut ensuite validée pour d'autres substances (cannabis, alcool...) [31][39] avant d'être validée en 2002 par une équipe espagnole des îles Canaries pour le dépistage de la dépendance aux benzodiazépines chez des usagers au long cours.[16][17] Il a aussi été démontré son intérêt dans le dépistage d'abus d'antalgiques dans les céphalées chroniques quotidiennes. [37][38]

L'outil fut dessiné pour disposer d'un outil facile à utiliser, avec un format court, permettant de mesurer, graduer la sévérité de la dépendance plus que d'explorer celle-ci dans toutes ses dimensions.

A travers 5 questions seulement, l'examineur appréhende le comportement du patient vis-à-vis de son médicament (ou de drogue), ainsi que ces inquiétudes vis-à-vis de ce traitement. Il s'agit d'une autoévaluation : le score est calculé à partir des réponses données par le patient.

Annexe 4 : La Severity Dependence Scale en Anglais, p 83

Notions de psychométrie

Pour juger de la qualité d'une échelle psychométrique, 2 critères sont fondamentaux et ne doivent pas être confondus.

La validité : il s'agit d'évaluer le degré de signification ou de vérité de l'outil concerné (« l'outil mesure-t-il l'objectif considéré et seulement celui-ci ? »).

On distingue principalement:

- La validité apparente : La formulation ne doit pas laisser place à une part d'interprétation ou être source d'incompréhension.
- La validité de contenu (ou de critères) : qui pourrait se traduire par la pertinence des questions, c'est à dire dans quelle mesure les questions posées sont liées à la fois à l'objectif mesuré (ici : la dépendance) et à l'expérience du répondant.
- La validité de construct : le construct est une dimension latente +/- théorique qui est commune à plusieurs items d'un test et donc explorée par ces items (à la différence de la check list qui peut réunir dans un but statistique ou diagnostique des items très disparates en lien avec l'objectif mesuré).
- La validité convergente (tests au même moment) ou prédictive (tests successifs) établit le degré de corrélation entre les indicateurs obtenus par l'instrument de mesure et ceux obtenus par des instruments ou critères admis (de référence).

Ces notions définissent la validité interne du test. Une notion souvent tenue pour acquise mais qui mérite d'être explorée et la validité externe d'un test ou échelle, c'est-à-dire la mesure dans laquelle les résultats obtenus sont représentatifs de la population générale. Elle détermine la mesure dans laquelle le test est transposable en d'autres lieux et circonstances.

La fiabilité : représente la cohérence des résultats obtenus (« l'outil mesure-t-il précisément ce qu'il doit mesurer ? »)

On distingue :

- la cohérence interne reflète le degré de corrélation entre les items (par un coefficient α de Cronbach jugé bon si > 0.80) et entre les items et le score total. Le nombre d'items augmente la cohérence interne.
- La cohérence temporelle ou test-retest (administrations successives du test qui peut se faire sous des formulations sensiblement différentes pour ne pas entraîner des réponses mémorisées) donne un indice de constance des items et du score total.

La SDS est une échelle en 5 questions courtes et simples. Il n'y a pas de cas rapporté de difficultés de compréhension, le test est rempli généralement en moins de 3 minutes. Les questions sont directement liées à l'usage de produit et les verbes font tous référence à l'opinion ou au ressenti du patient sur cet usage ou ces conséquences.

Ces questions explorent spécialement le sentiment de perte de contrôle sur la consommation de benzodiazépines, c'est-à-dire la dimension compulsive de la dépendance, ainsi que les préoccupations et l'anxiété générées par la prise de médicament ou par son anticipation. La SDS permet d'appréhender en 5 questions 2 champs sur 4 de la définition de la dépendance selon Goodman.

Lors de son étude de validation initiale, les scores SDS furent confrontés aux facteurs de risque ou de gravité de la dépendance : dose, durée de consommation, fréquence de consommation, conséquences sociales. Les scores totaux étaient statistiquement corrélés aux différents facteurs.

La SDS démontrait alors une bonne cohérence interne dans tous les échantillons et une forte corrélation entre les items et le score total. La cohérence temporelle a été moins explorée, mais dans des études portant sur des usagers de cannabis, [39] le score total montrait une assez bonne à très bonne constance.

La SDS a été évaluée pour de nombreuses substances, dans différentes langues, pour des populations différentes, faisant preuve à chaque fois d'une validité convergente et d'une cohérence interne qui ont satisfait aux exigences des auteurs. De plus, le format court est apprécié et le test jugé facilement reproductible. [21][31][39][66][67][68][69]

Dans le cadre de notre étude, la SDS fut validée pour évaluer la dépendance aux benzodiazépines en 1997-98 par l'équipe de De las Cuevas [16] en comparant les taux de personnes étiquetées dépendantes selon l'échelle et selon le Comprehensive International Diagnostic Interview au sein d'une population psychiatrique, avant de tester sa validité en population générale en 2002. [17]

Le CIDI est une interview standardisée, dispensée par un psychiatre dans ce cas, pour le diagnostic de troubles mentaux basé sur les critères de l'ICD-10 et du DSM IV.

III.6.B. Les autres tests d'évaluation de la dépendance aux benzodiazépines

La SDS n'est pas la seule échelle disponible pour évaluer la dépendance aux bzd. Certaines ont été spécialement élaborées dans cette perspective.

Le BDEPQ (Benzodiazepine DEpendence Questionnaire) [65]

Ce fut le premier outil d'évaluation de cette dépendance. C'est un autoquestionnaire élaboré en 1994 par Baillie, comptant 25 questions explorant toutes les composantes de la dépendance selon les critères de Goodman. L'abord de la dépendance est exhaustif mais il est trop long et ne conduit pas à l'élaboration d'un score ce qui peut en faciliter la lecture : il est peu adapté à la pratique de la médecine générale.

Le BendepSRQ (Benzodiazepine Self Report Questionnaire)

C'est un questionnaire, en anglais dans sa version originale, construit sur 20 items spécifiques de la dépendance aux benzodiazépines, cotés de 1 à 5 (1= ceci n'est absolument pas vrai pour moi ; 5= ceci est totalement vrai pour moi). Dans l'étude de validation par Kan et al.*, 4 sous échelles de 5 items ont été identifiées :

- le degré de perception du problème de la prise de benzodiazépines
- la préoccupation à obtenir des benzodiazépines
- le manque d'observance à la prescription
- les signes de sevrage.

C'est une échelle qui peut être utile pour cerner une consommation problématique de benzodiazépines, et les scores de certaines sous échelles sont prédictifs de réussite dans une perspective de sevrage. Elle a l'avantage d'explorer le manque de compliance. C'est un outil qui est toutefois assez long pour le temps d'une consultation, et qui n'est pas adapté pour dépister des stades plus précoces de dépendance, avant l'apparition des items liés à la tolérance et au sevrage.

Annexe 5 : Le BendepSRQ, version traduite [24], p 84

La Benzodiazepine Craving Questionnaire (BCQ)

C'est un outil multidimensionnel évaluant le manque lié à la consommation de benzodiazépines. La BCQ est une échelle en version anglaise. C'est un autoquestionnaire rempli par le patient en présence de l'examineur. Chaque item est quantifié sur une échelle en 7 points de Lickert (0 : pas du tout d'accord ; 7 : tout à fait d'accord).

La BCQ (version française) [24]

« Compléter ce questionnaire en cochant votre accord ou votre désaccord avec les différentes propositions ci-dessous sur l'échelle en 7 points :0 tout à fait en désaccord à 7 tout à fait d'accord. Vous devez le remplir sur vos impressions actuelles, immédiates »

Date et heure

Le patient utilise la BZD comme hypnotique, sédatif, les deux (entourer la bonne réponse)

Date et heure de la dernière consommation

- 1°) Prendre une BZD va me faire aller beaucoup mieux tout de suite
- 2°) Ma BZD (mon valium, mon stilnox...) me manque en ce moment
- 3°) Je suis presque prêt à tout pour avoir mon traitement maintenant
- 4°) J'aurai du mal à contrôler le nombre de comprimé que je prendrai si j'en avais à disposition maintenant
- 5°) J'ai envie de ma BZD tout de suite
- 6°) Je dois prendre ma BZD tout de suite
- 7°) J'aurai beaucoup de mal à m'empêcher de prendre ma BZD si j'en avais à disposition maintenant
- 8°) Prendre ma BZD me rend moins dépressif
- 9°) Rien ne me ferai plus plaisir que de prendre ma BZD tout de suite
- 10°) Là, maintenant, j'ai un besoin urgent de prendre ma BZD
- 11°) J'ai tout de suite un besoin urgent de prendre ma BZD
- 12°) Si on m'offrait une BZD, je la prendrai tout de suite
- 13°) Je veux ma BZD maintenant
- 14°) Je contrôlerai mieux les choses si j'avais ma BZD maintenant
- 15°) J'apprécierai une BZD maintenant
- 16°) Si je prenais une BZD maintenant, je me sentirai moins inhibé
- 17°) Tout ce que je veux c'est une BZD
- 18°) Je vais prendre ma BZD dès que possible
- 19°) Je me sentirai plus en forme si j'avais ma BZD
- 20°) Je vais prendre une BZD dès que j'en aurai la possibilité

C'est une échelle insuffisamment validée. Certains items sont de nature à être mal perçus s'ils étaient soumis par le médecin de famille, surtout parce que certains items paraissent assez redondants. Cette échelle n'apparaît pas très adaptée à la pratique de la médecine générale.

L'ECAB (échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines) [50]

Elle a retenu l'attention de l'HAS. C'est un autoquestionnaire en français destiné à évaluer l'attachement du patient aux benzodiazépines. Elle est proposée dans les recommandations sur l'arrêt des benzodiazépines chez la personne âgée pour évaluer la difficulté prévisible du sevrage et orienter le praticien dans ses choix de protocole de sevrage.

Dans l'étude de validation portant sur un échantillon de 52 patients, avec un score supérieur ou égal à 6, la sensibilité était évaluée à 94% et la spécificité à 81% avec les critères de la CIM-10 comme référence.

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

Dans cette étude, nous lui avons préféré l'échelle SDS pour la situer en amont dans la prise de décision de mettre en place un sevrage.

La SDS nous est apparu comme un outil valide et fiable, concis avec un format minimal de 5 questions. Il peut représenter une alternative intéressante à l'ECAB bien qu'évaluant les mêmes constructs, avec l'avantage de pouvoir être administré facilement sur le temps d'une consultation et donc d'ouvrir le dialogue et de relancer le débat sur cette consommation : avantages mais aussi conséquences.

Partie II : L'étude

I/ Objectifs de l'étude

I.1. Objectif principal

L'objectif principal de l'étude était de traduire la SDS en langue française et d'éprouver sa validité dans une population de médecine générale.

I.2. Objectif secondaire

L'objectif secondaire était de recueillir l'impression des médecins réponders sur ce test afin de déterminer son acceptabilité et son intérêt en pratique courante de médecine de ville.

II / Matériel et Méthodes

Cette étude s'est déroulée en 3 temps :

- prospection et information des médecins réponders,
- 1° volet : une enquête transversale descriptive sur une période de 4 mois,
- 2° volet : le retour d'expérience des médecins participants.

II.1. Enquête descriptive

II.1.A. Période

L'étude prévue initialement sur une période de 3 mois correspondant à la période théorique maximale de prescription de benzodiazépines, s'est en fait déroulée pendant 16 semaines, du 16 Août au 27 Novembre 2010.

II.1.B. Populations étudiées

II.1.B.a. Les médecins réponders

Les médecins réponders ont été sélectionnés à la demande de l'auteure.

II.1.B.b. Les patients

Les patients inclus dans l'étude sont ceux ayant consulté un médecin participant et ayant une consommation de benzodiazépine ou apparenté depuis 3 mois ou plus.

Les critères d'inclusion

- âge de 18 à 75 ans,
- consommation régulière (au moins une fois par semaine) de benzodiazépine ou apparenté,
- consommation depuis 3 mois ou plus,
- accepter de participer à ce travail et de répondre aux questions concernant leur expérience de ce traitement.

Les critères d'exclusion

- la prise irrégulière ou occasionnelle de traitement par benzodiazépines,
- la mauvaise compréhension des questions,
- certaines pathologies associées :
 - schizophrénie
 - lésion ou pathologie neurologique connue (par exemple : épilepsie)
 - abus connu et non sevré de substances ou d'alcool pendant les 12 derniers mois
 - pathologie médicale aiguë ou instable
 - pathologie psychiatrique aiguë ou instable.

Ces derniers critères correspondent à des cadres nosographiques entraînant une sélection de population ne représentant pas la population générale. De plus, ces situations ne rendent pas pertinente la perspective d'un sevrage aux benzodiazépines.

II.1.B.c. Nombre de sujets nécessaires

En se basant sur la prévalence de positivité au test dans l'étude de référence, soit 47%, nous souhaitons obtenir 50 recueils pour récolter 25 questionnaires concernant des sujets dépendants.

II.1.C. Recueil des données

II.1.C.a. Lieu

L'étude s'est déroulée au sein des cabinets de médecine générale des praticiens participants, en Loire-Atlantique et en Vendée.

II.1.C.b. Durée

Les médecins ont inclus les patients les consultant et remplissant tous les critères d'inclusion selon leur activité (certains sont médecins remplaçant régulièrement dans un cabinet) pendant une durée de 2 mois au moins sur les 4 mois qu'a duré l'étude.

II.1.C.c. Outil

La feuille de recueil comportait 3 parties :

- une partie clinique :
 - âge et sexe du patient
 - molécule utilisée, posologie

- durée totale de traitement
- indication
- prise concomitante d'antidépresseur
- pathologies associées
- l'échelle d'autoévaluation en 5 questions
- l'absence de critères d'exclusion

Une question subsidiaire interrogeait les médecins sur le ressenti des patients sur le test et sur le fait d'amener ou non une discussion sur leur consommation de benzodiazépines.

Annexe 6 : La feuille de recueil, p 86

L'échelle SDS, élaborée en anglais pour l'usage de substances, a été traduite en français (les questions sont simples) et adaptée assez facilement à l'usage de médicament en remplaçant « drug » par le nom de la benzodiazépine connue du patient.

Basée sur un questionnaire réalisant une autoévaluation du rapport du patient à son traitement, les celui-ci dispose d'une « feuille réponse » prêtée par le médecin pour fournir une réponse admise.

Questions 1 à 4 :	Jamais	coté 0
	Quelques fois	coté 1
	Souvent	coté 2
	Toujours	coté 3
Question 5 :	Pas difficile	coté 0
	Assez difficile	coté 1
	Très difficile	coté 2
	Impossible	coté 3

Le score total est obtenu par la somme des cotations de chaque item, pouvant aller de 0 (pas de rapport au médicament vécu comme problématique) à un score maximum de 15 (investissement problématique, très forte dépendance).

II.1.C.d. Passation, considérations éthiques

En préalable, une note d'information sur le design de l'étude, les critères d'inclusion et d'exclusion, ainsi que sur l'application du test a été adressée et expliquée aux médecins. L'utilisation d'un questionnaire nécessite des conditions standardisées de passation pour être valide et reproductible. **Annexe 7 : Présentation du protocole aux médecins, p 90**

Sur la période d'inclusion, les médecins ont donc proposé aux patients concernés de participer à l'étude et ont rempli avec eux une feuille de recueil.

Les patients étaient informés sur la nature et l'objet du travail de thèse et du caractère facultatif de ce test. Seuls étaient mentionnés le sexe et l'âge du patient, aucune mention patronymique n'était renseignée.

Les consignes à respecter restaient simples :

- remplacer la parenthèse par le nom du médicament concerné
- prêter un support (ou feuille réponse) au patient pour qu'il fournisse seul la réponse qui lui semble correspondre le mieux aux 5 items de type ordinal (sensibilité du test).

II.1.D. Critères de jugement

Pour distinguer les patients dépendants des non dépendants selon l'échelle SDS, l'équipe de De Las Cuevas a déterminé un score seuil (« cut off score ») de 7.* Dans ces conditions, la sensibilité était de 97.9% et la spécificité de 94.2%. De même, les valeurs prédictives positive et négative sont très bonnes, respectivement 94% et 98%.

Pour juger de la validité des résultats espagnols dans la population française, nous comparerons d'abord la prévalence de la dépendance dans les 2 études, ainsi que les 3 déterminants ayant montré un impact significatif sur la probabilité de développer une telle dépendance :

- la dose utilisée,
- la durée de traitement,
- la prise concomitante d'antidépresseurs.

II.1.E. L'analyse des données

Une base de données a été élaborée au fur et à mesure de la période de recueil avec un logiciel Excel 2003.

Les variables quantitatives étaient décrites par leur moyenne et écart-type, les variables qualitatives par leurs effectifs et leurs fréquences.

Nous avons utilisé pour l'analyse comparative les tests statistiques usuels (test de Student, test du Chi-2), ainsi que des tests non paramétriques si les conditions de validité des tests paramétriques n'étaient pas respectées (test de Fisher). Le seuil de significativité était de 5%.

II.2. Appréciation qualitative de la pratique du test

Au décours de la période de recueil des praticiens, nous avons réalisé auprès d'eux une entrevue téléphonique pour avoir un retour de leur expérience du test.

L'interview comportait 2 parties :

- l'expression libre de leur impression sur le test,
- un entretien directif.

Lorsque certains sujets n'étaient pas abordés spontanément, l'auteure cherchait à explorer certains axes :

- y a-t-il une différence dans les interactions après l'outil entre utilisateurs très anciens et moins anciens ?
- certains items ont-ils attiré particulièrement l'attention du praticien ? a-t-il cherché à explorer des réponses que son patient ne développait pas spontanément ?
- les thèmes de discussion : conséquences des traitements ? le bon usage du médicament ?
- la discussion amorcée par le test a-t-elle permis au médecin d'évaluer la motivation du patient à un changement ?

Ces interviews visaient à évaluer l'acceptabilité du test ainsi que son utilité pour le médecin généraliste.

III / Résultats

III.1. Analyse descriptive de l'étude

Au total, 78 patients ont été interrogés dans le cadre de l'étude.

Seulement 9 cas n'ont pas été retenus :

- 2 pour pathologie psychiatrique (schizophrénie)
- 2 pour épilepsie
- 5 pour antécédents d'abus de substance dans les 12 derniers mois (principalement l'alcool).

69 patients ont été inclus dans l'étude par 8 médecins.

L'ensemble des données de l'analyse descriptive se trouve résumé Tableau p 53

III.1.A. Variables démographiques

III.1.A.a. Age

L'âge moyen est de 48.9 ans \pm 12.75 ans [plage 23 - 67 ans], la médiane se situe à 52 ans.

Les plus de 65 ans représentent 10.1% de l'effectif.

III.1.A.b. Sexe

On dénombre 20 hommes, soit 29% des patients inclus, avec un âge moyen de 48.9 ans \pm 12.72 ans.

On dénombre 49 femmes soit 71% des patients inclus, avec un âge moyen de 48.72 ans \pm 12.76 ans.

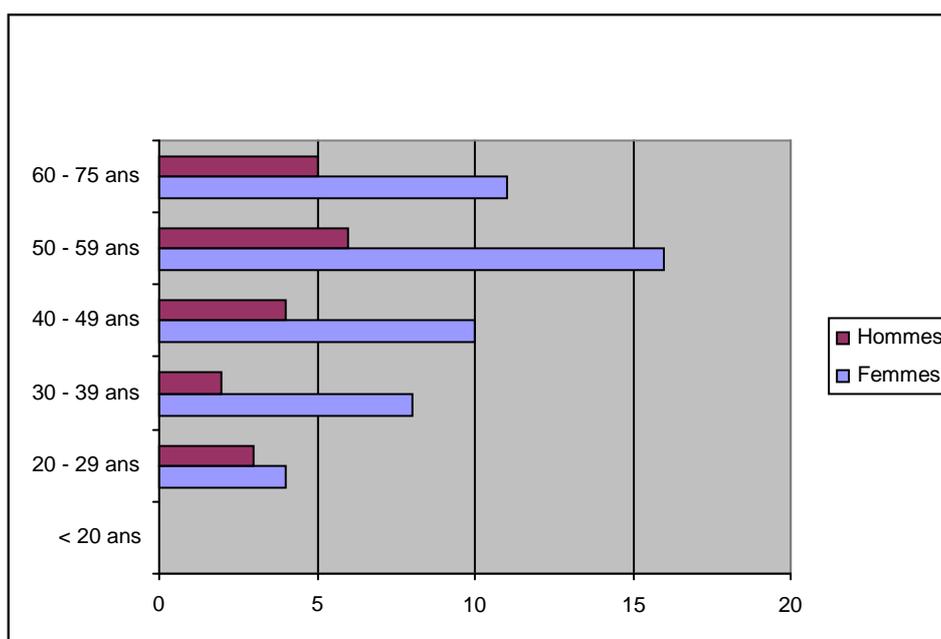


Fig. 8 : Distribution de l'effectif de patients inclus en fonction de leur âge et de leur genre

III.1.B. Variables de consommation

III.1.B.a. Molécules utilisées

Les 3 molécules les plus couramment prescrites sont dans l'ordre : le bromazépam, l'alprazolam, le zolpidem.

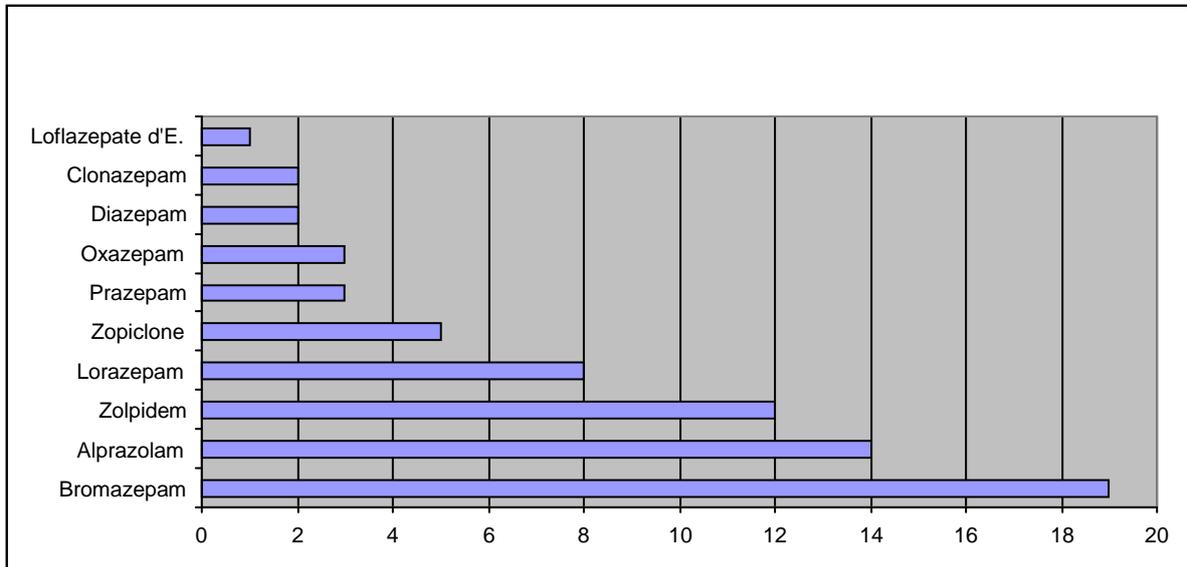


Fig. 9 : Distribution de l'effectif de patients en fonction de la molécule utilisée

III.1.B.b. Les indications

On dénombre :

- 27 prescriptions pour troubles sommeil soit 39%
- 34 prescriptions pour des troubles anxieux soit 49.3%
- 3 prescriptions pour syndrome anxio-dépressif soit 4.3%
- 3 prescriptions dans les suites d'un sevrage alcoolique soit 4.3%
- 2 prescriptions pour d'autres motifs (torticolis, contracture) soit 2.9%.

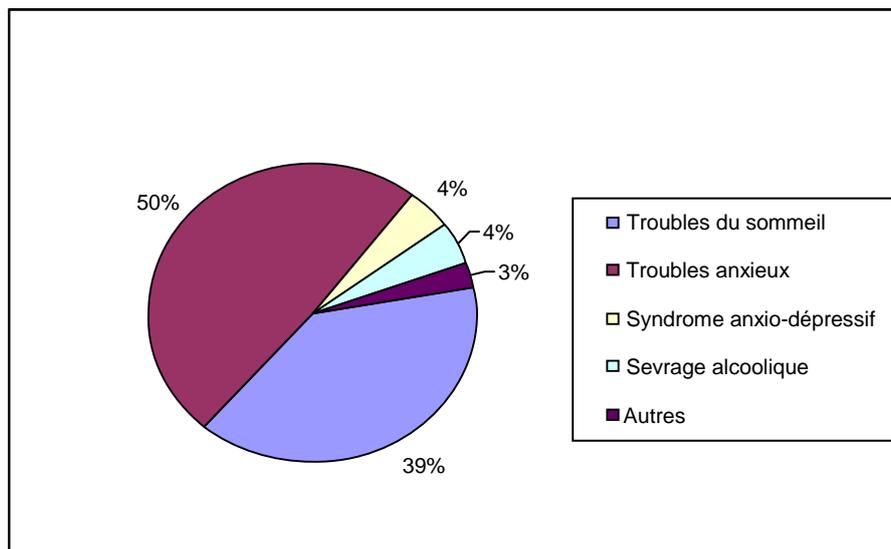


Fig.10 : Distribution des indications de traitement

III.1.B.c. Prise concomitante d'antidépresseur

Vingt cinq patients, soit 36% de l'effectif total, prenaient un antidépresseur en même temps qu'une benzodiazépine de façon régulière.

III.1.B.d. La dose prescrite

La dose prescrite a été exprimée de 2 façons :

- en Defined Daily Dose (DDD) ou Dose Définie Journalière, comme élément de comparaison à un standard thérapeutique,
- en dose équivalente de diazépam, afin de faciliter la lecture comparative des données.

La DDD est une mesure établie par l'OMS, définie comme la dose moyenne journalière d'un médicament (ou plus exactement de la substance active qu'il contient) dans son indication principale, pour un adulte de 70 kilogrammes.

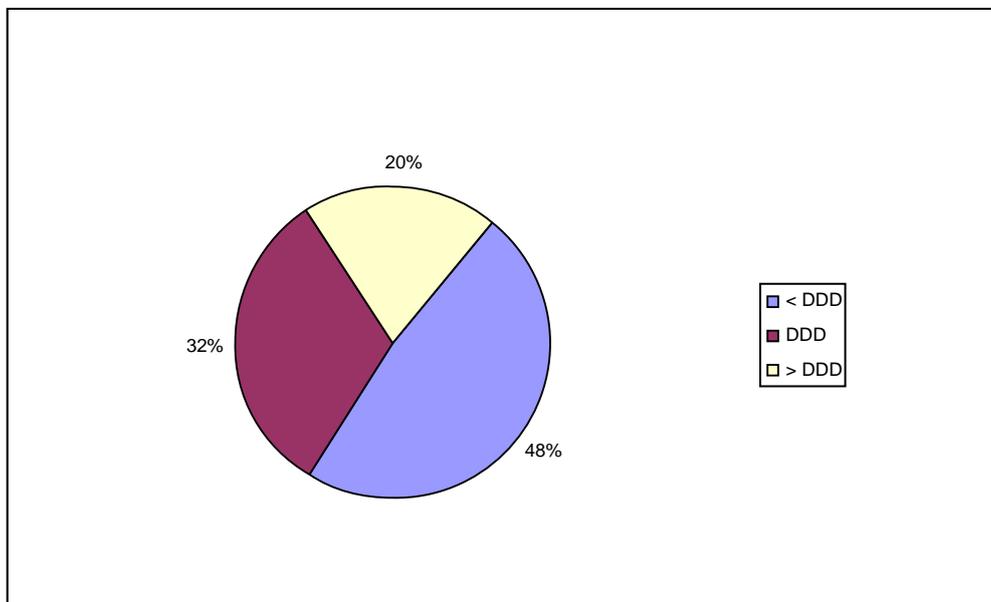


Fig.11 : Répartition de l'effectif en fonction de la dose prescrite comparée à la Defined Daily Dose

La dose moyenne exprimée en équivalent diazepam est de 9.2 mg avec une médiane à 7 mg [plage 1.25 – 30 mg].



Fig.12 : Distribution de l'échantillon en fonction de la dose utilisée en mg équivalent diazépam

III.1.B.e. La durée de traitement

La durée moyenne de traitement est 65.8 mois soit près de 5 ans et 6 mois, avec un écart-type de 78 mois [plage 4 – 300 mois].

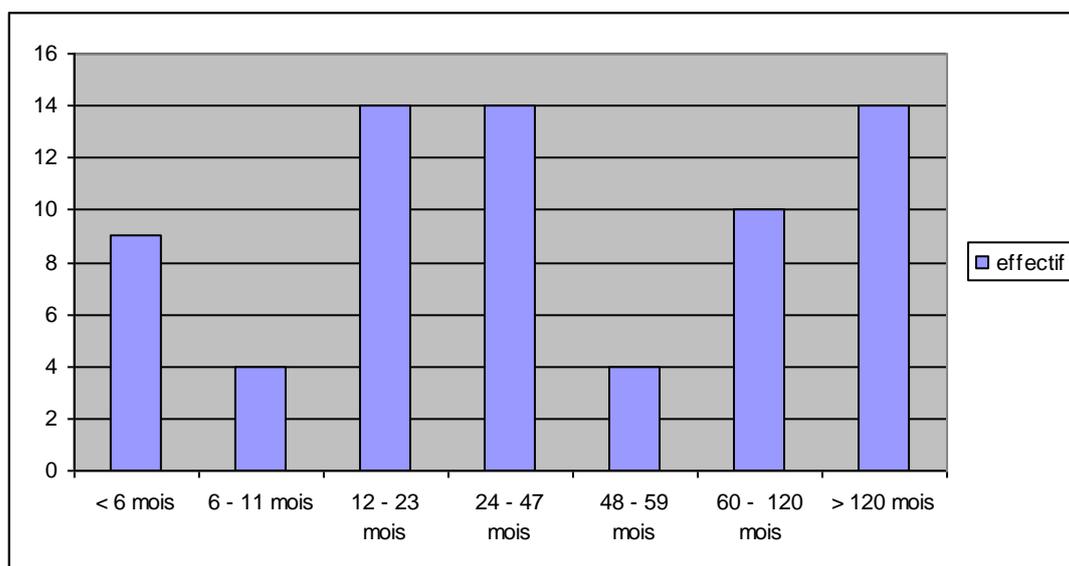


Fig.13 : Distribution de l'échantillon en fonction de la durée totale de traitement en mois

III.1.C. Les scores obtenus

Le score moyen est de 5.6 ± 2.7 , avec une médiane à 6 [page 0-11].

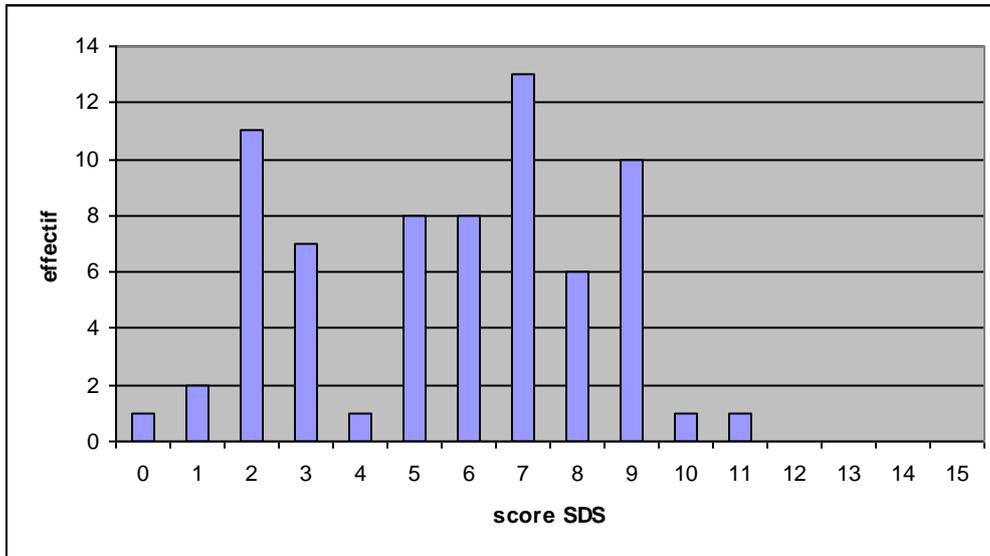


Fig. 14 : Répartition de l'effectif en fonction du score SDS obtenu

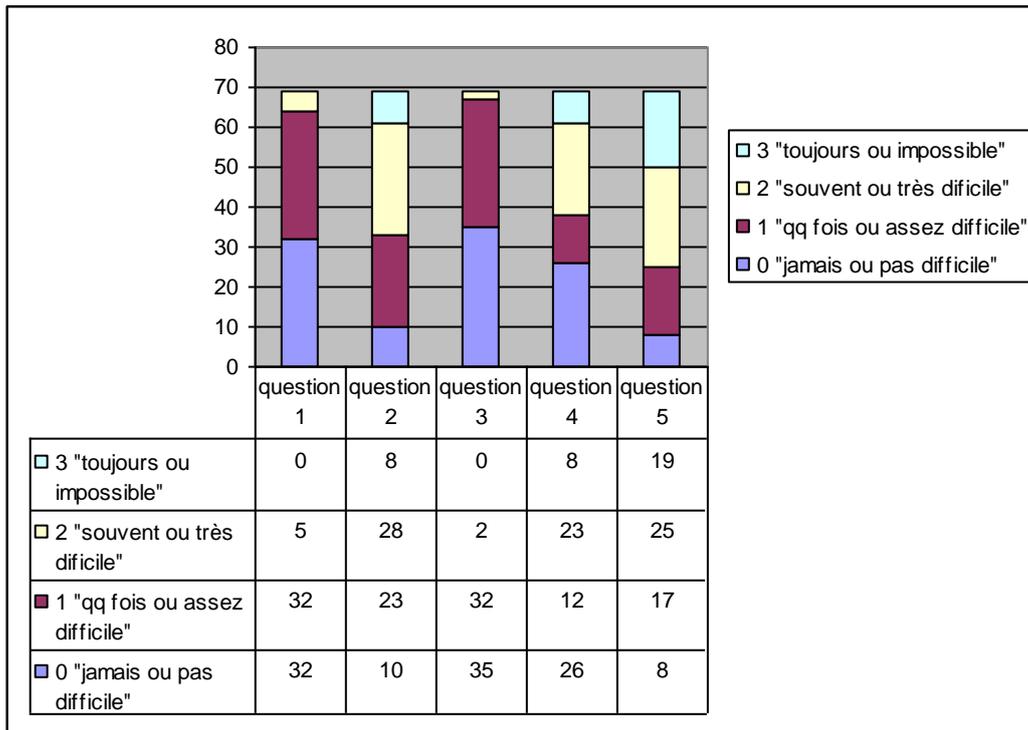


Fig. 15 : La cotation des réponses pour chaque question du score

Certaines questions explorent les mêmes constructs et les réponses ont été rapprochées :

- la « préoccupation », les « inquiétudes » sont explorées questions 1, 2, 4 ;
- la compulsion ou la perte de contrôle sont explorées questions 3 et 5.

Fig.16 : Cotation des réponses aux questions 2 et 4 en fonction de la réponse à la question 1 : « est-ce que le fait de prendre du (...) vous a déjà inquiété ? »

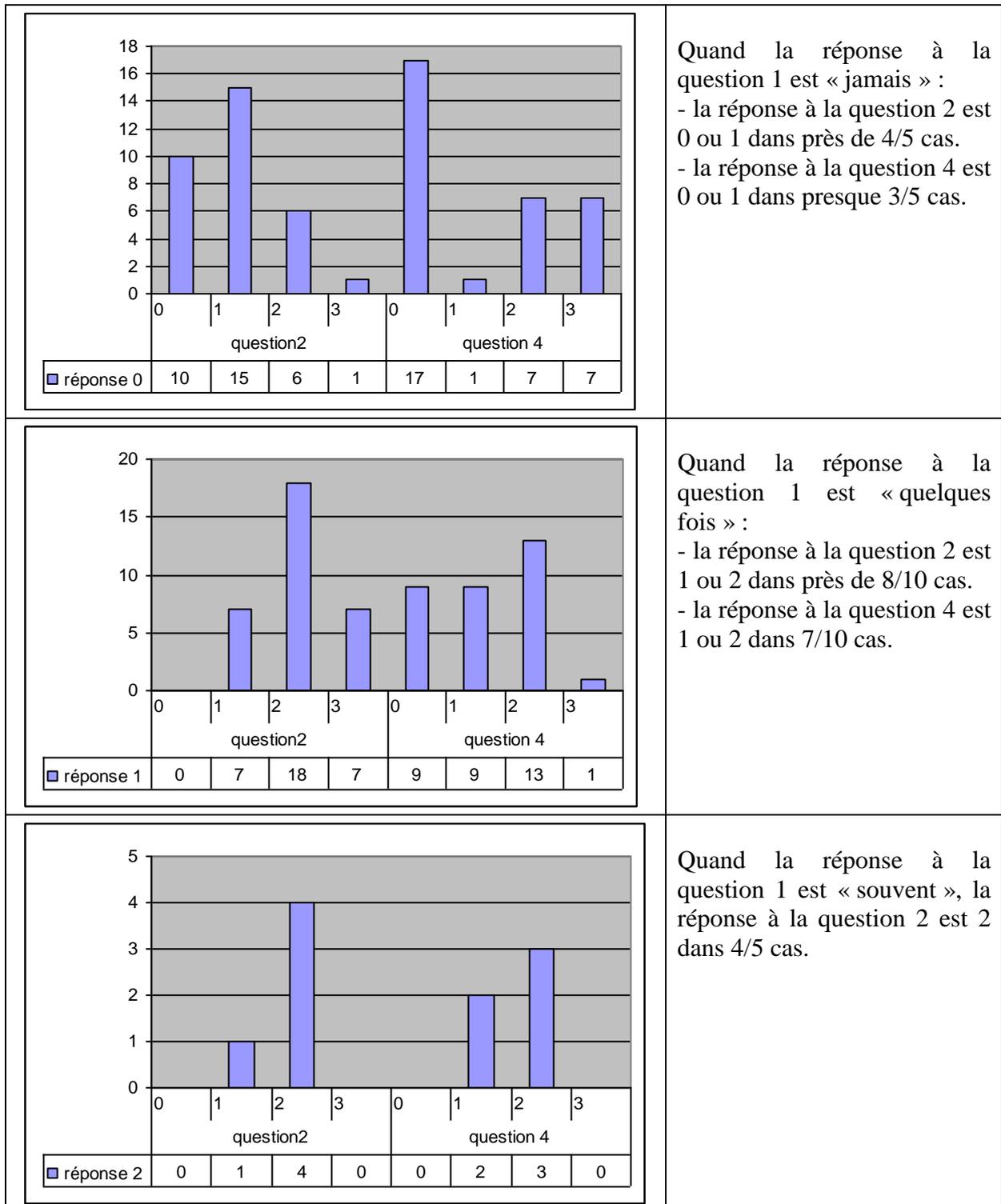
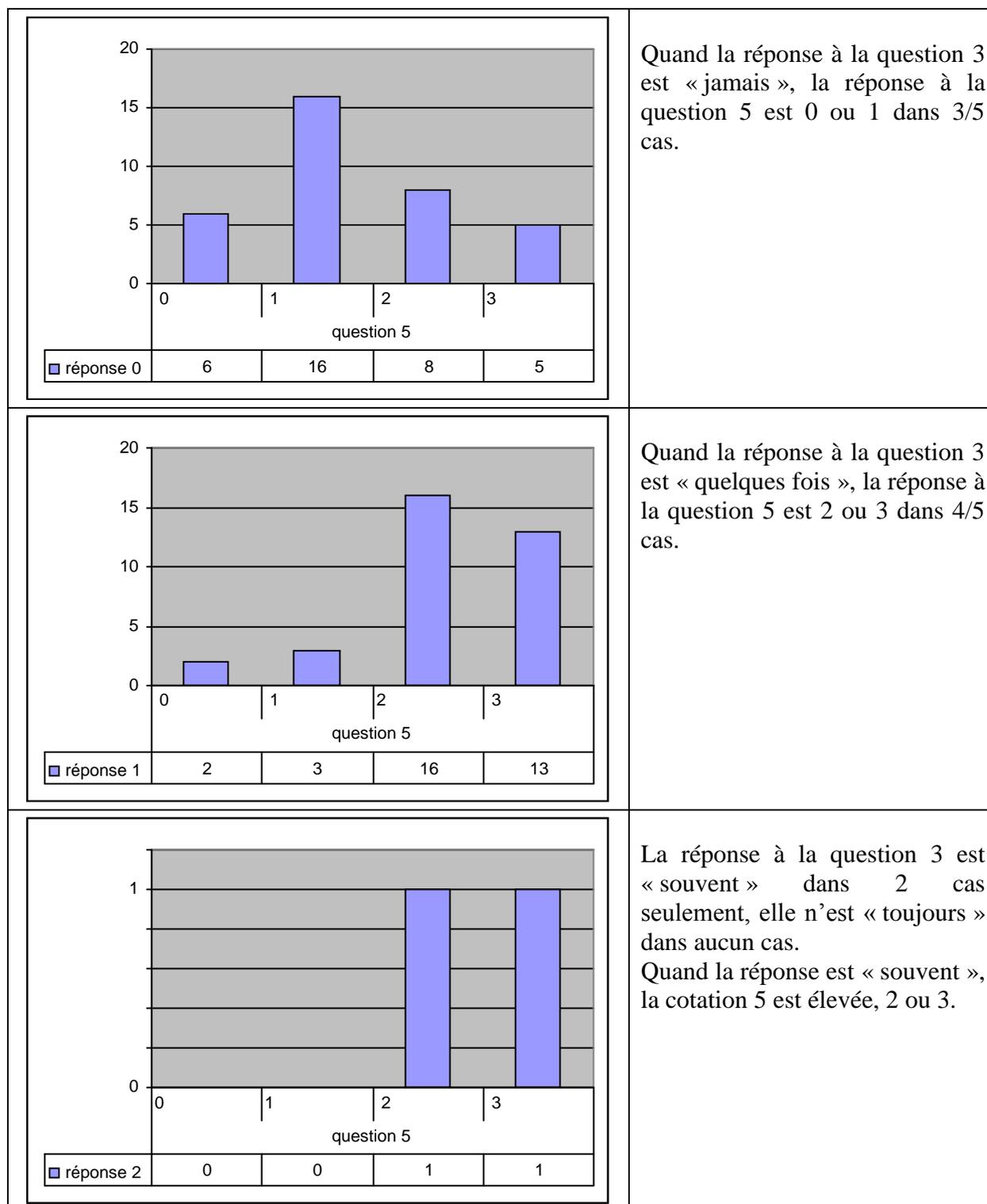


Fig. 17 : Cotation des réponses à la question 5 en fonction de la réponse à la question 3 « avez-vous déjà pensé que votre usage de (...) vous échappait ? »



III.2. Analyse comparative

III.2.A. La prévalence de positivité au test

La prévalence de la dépendance aux benzodiazépines est le taux des scores SDS ≥ 7 . Elle est de 45% pour l'ensemble des patients, soit 31 sujets ayant obtenu un score ≥ 7 .

III.2.B. Les déterminants démographiques de la dépendance

III.2.B.a. Age

L'âge moyen des hommes dépendants est de 43 ans \pm 12.40.

L'âge moyen des femmes dépendantes est de 50 ans \pm 11.32. La médiane de l'âge des sujets dépendants est de 55 ans.

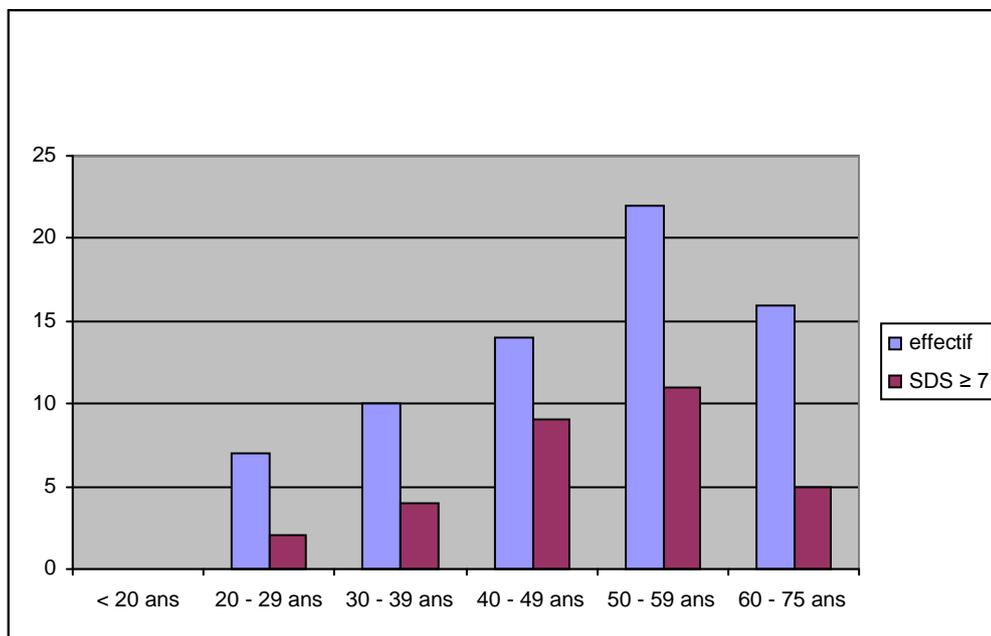


Fig. 18 : Distribution de l'échantillon total et des sujets dépendants en fonction de l'âge

III.2.B.b. Sexe

La prévalence de la dépendance parmi les hommes est de 30%.

La prévalence de la dépendance parmi les femmes est de 50%.

III.2.C. Les déterminants de la dépendance liés à la consommation

III.2.C.a. La dose prescrite

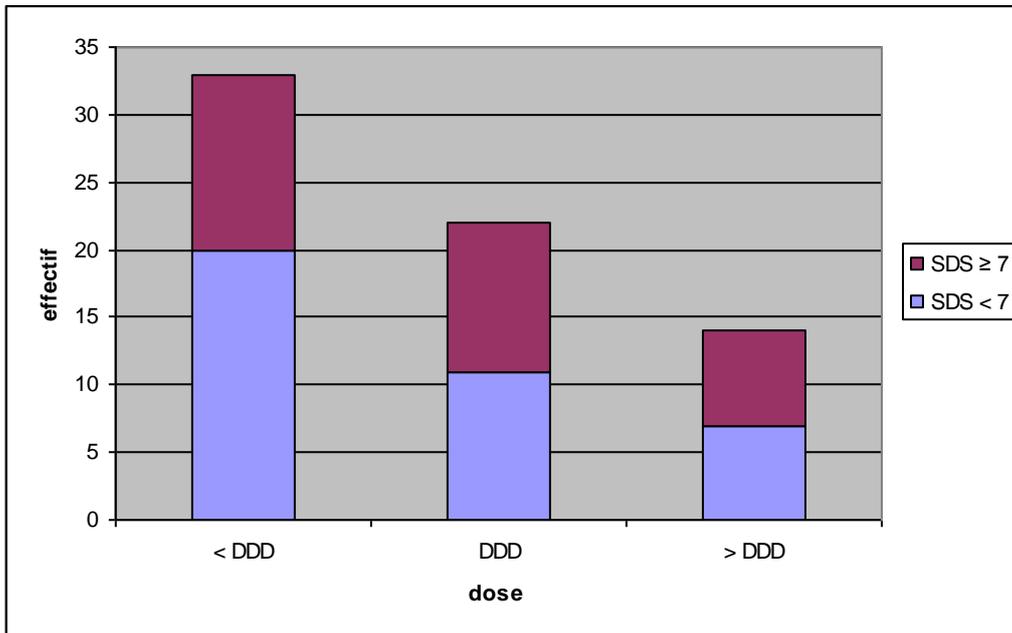


Fig. 19 : Représentation des scores SDS en fonction de la dose utilisée comparée à la Defined Daily Dose

Le risque de dépendance est de 40% quand la dose prescrite est inférieure à la DDD, alors qu'il est de 50% si non. Il n'y a pas de différence significative avec la puissance de l'étude.

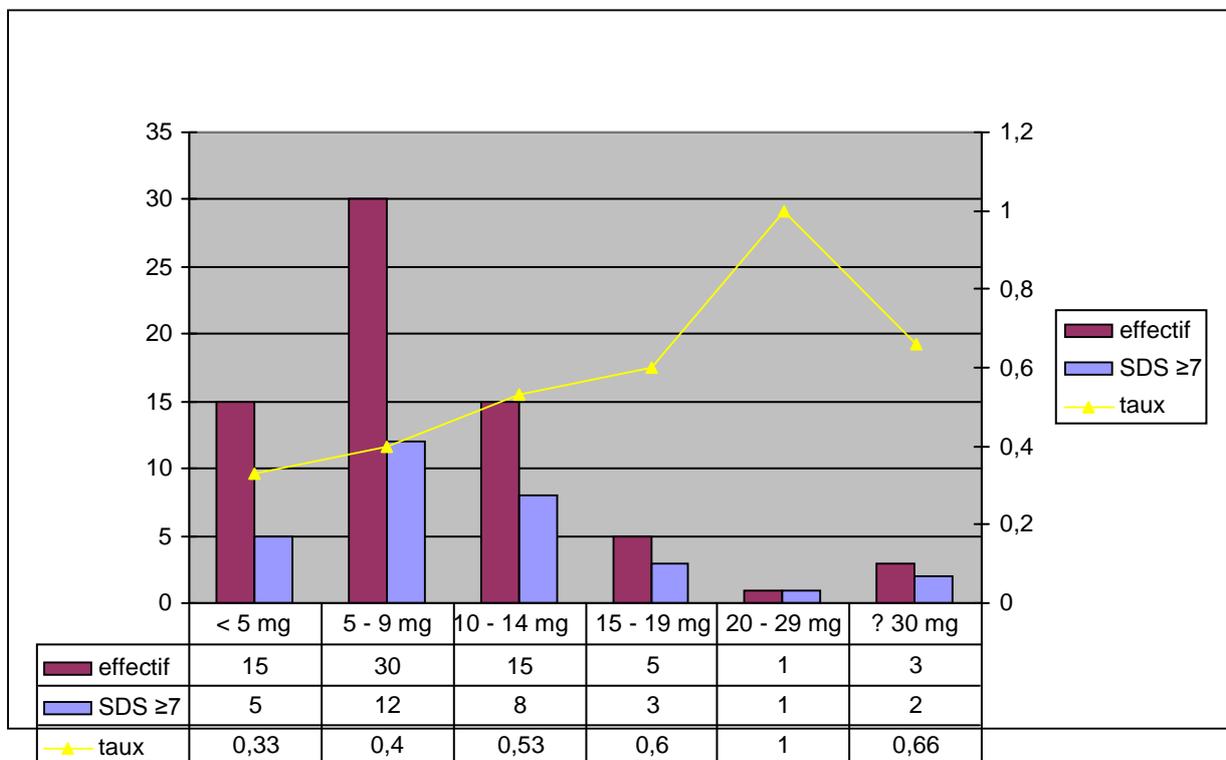


Fig. 20 : Distribution de l'échantillon en fonction de la dose utilisée et prévalence de la dépendance

III.2.C.b. La durée de traitement

Certaines catégories de durée recrutent un faible effectif, et l'exploitation des données est plus difficile. Il n'est pas possible d'établir une relation statistique entre durée de traitement et risque de positivité au test sur cet échantillon.

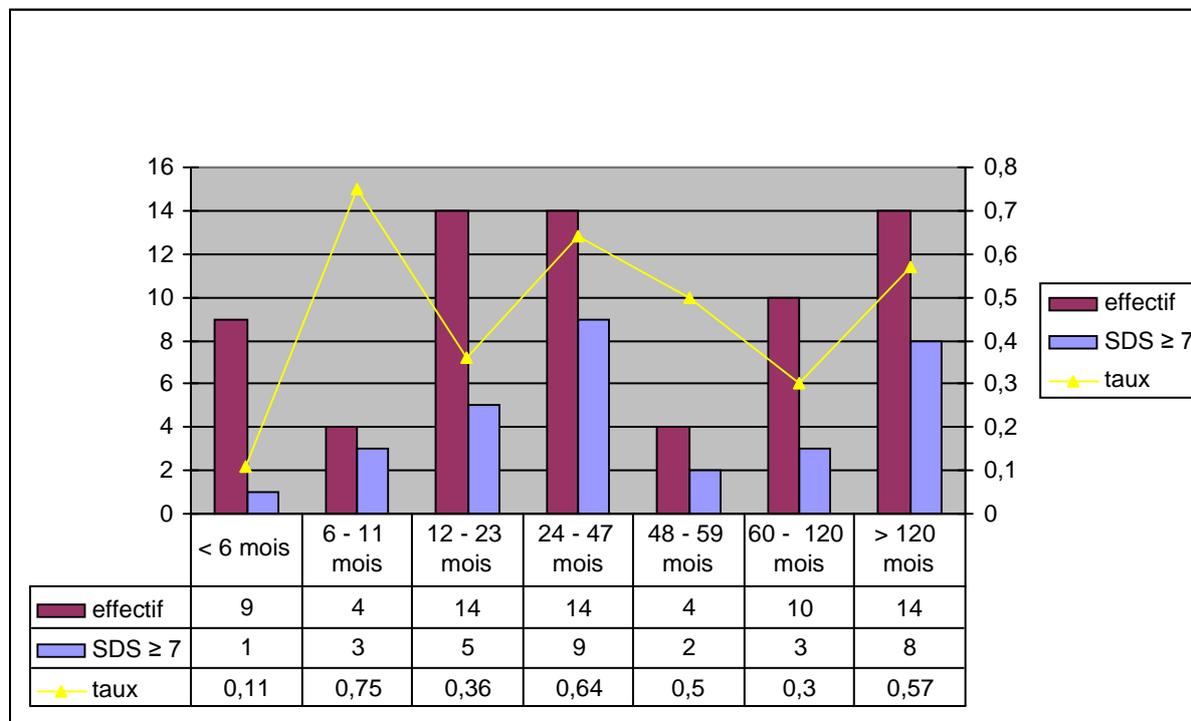


Fig. 21 : Distribution de l'échantillon en fonction de la durée de traitement et prévalence de la dépendance aux benzodiazépines

III.2.C.c. Posologie en fonction de la durée

La représentation de la dose prescrite au patient en fonction de la durée d'utilisation permet d'observer que, autant pour les patients dépendants que pour les patients non dépendants, la longueur du traitement n'entraîne pas une augmentation systématique des doses.

Certains utilisateurs moins anciens peuvent avoir des posologies assez élevées, entre 15 et 20mg pour les patients non dépendants, entre 15 et 30 mg pour les non dépendants. Dans le même temps, il n'est pas rare d'observer des utilisations très anciennes, de 120 mois et plus, avec des doses inférieures à 5 mg équivalent diazépam.

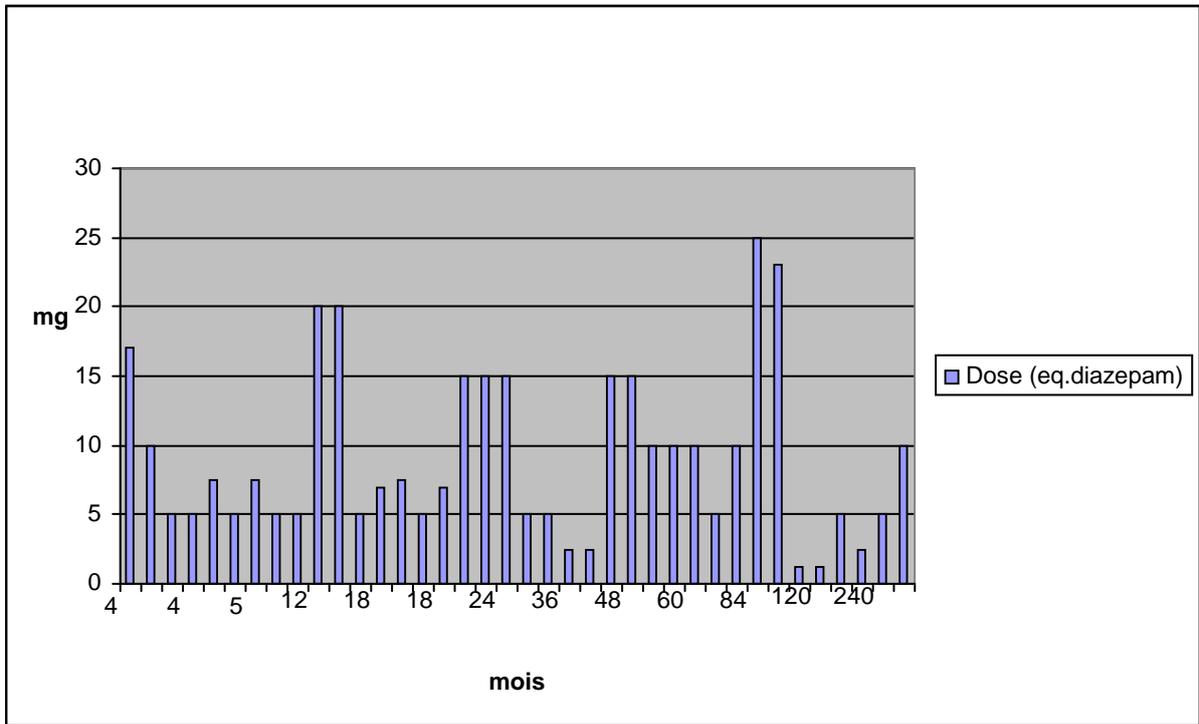


Fig. 22 : Distribution de l'échantillon des 38 patients non dépendants en fonction de la durée d'utilisation et de la dose utilisée

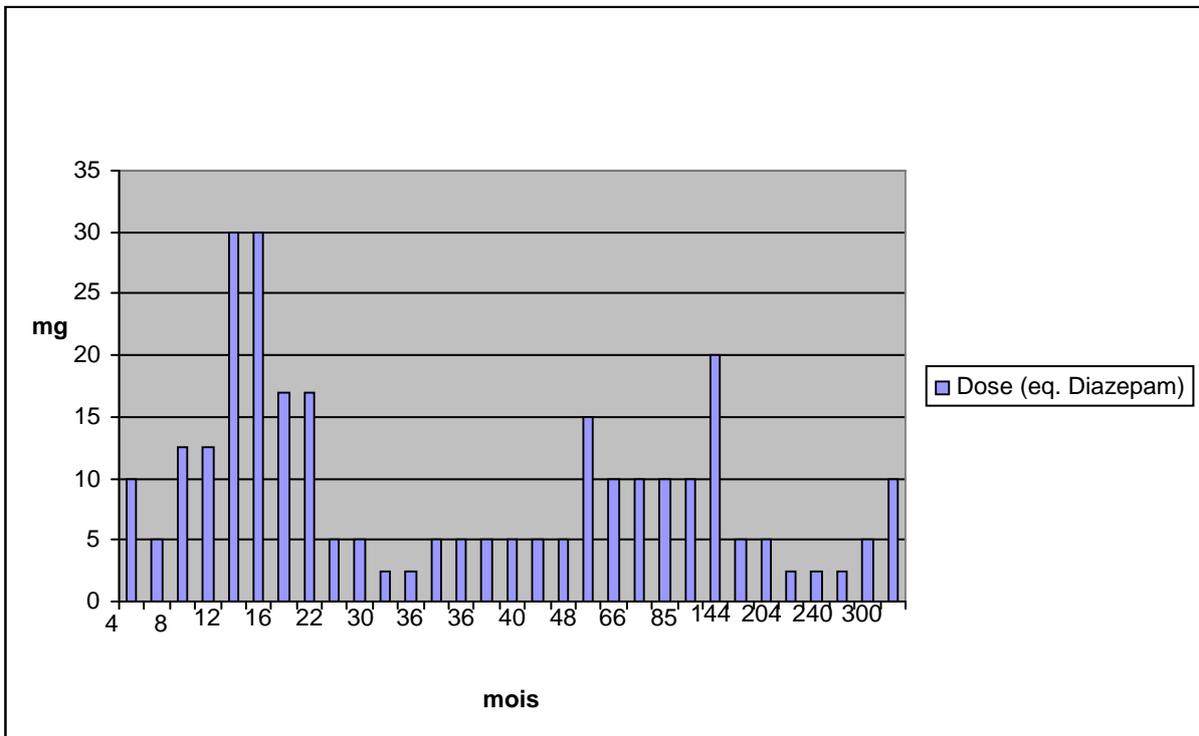


Fig. 23 : Distribution de l'échantillon des 31 patients dépendants en fonction de la durée d'utilisation et de la dose utilisée

III.2.C.d. Prise concomitante d'antidépresseur

Parmi les patients ayant un traitement antidépresseur, 19 soit 76% étaient dépendant selon la SDS. La différence entre les 2 groupes (avec ou sans antidépresseur) est statistiquement significative ($p= 0.0034$).

Citons que 3 patients prenaient 2 benzodiazépines de façon régulière : tous 3 étaient dépendant selon la SDS.

III.2.D. Résumé de l'analyse descriptive

Caractéristiques démographiques et cliniques de l'échantillon			
Variables	Catégorie	n	% de l'échantillon
• <u>Sociodémographiques :</u>			
Genre	Homme	20	29
	Femme	49	71
Age	< 20 ans	0	0
	20 – 29 ans	7	10.1
	30 – 39 ans	10	14.5
	40 – 49 ans	14	20.3
	50 – 59 ans	22	31.9
	60 – 75 ans	16	23.2
• <u>De la consommation :</u>			
Molécule	Bromazepam	19	27.5
	Alprazolam	14	20.3
	Zolpidem	12	17.4
	Lorazepam	8	11.6
	Zopiclone	5	7.3
	Oxazepam	3	4.3
	Prazepam	3	4.3
	Clonazepam	2	2.9
	Diazepam	2	2.9
	Loflazepate d'e.	1	1.5
Dose (éq.Diazepam)	< 5 mg	15	21.7
	5 – 9 mg	30	43.4
	10 – 14 mg	15	21.7
	15 – 19 mg	5	7.3
	20 – 29 mg	1	1.5
	≥ 30 mg	3	4.3
Durée de traitement	< 6 mois	9	13
	6 – 12 mois	4	5.8
	12 – 24 mois	14	20.3
	24 – 48 mois	14	20.3
	48 – 60 mois	4	5.8
	60 – 120 mois	10	14.5
> 120 mois	14	20.3	
Prise de plus d'une bzd	Oui	3	4
	Non	66	96
Traitement antidépresseur	Oui	25	36
	Non	44	64

III.2.E. Analyse des déterminants de positivité au test

Analyse des déterminants de cette prévalence				
Variabes	Catégorie	n	SDS ≥ 7	Association
• <u>Sociodémographiques</u> :				
Genre	Homme	20	6 (30%)	« pas tout à fait » significative p = 0.0924
	Femme	49	25 (51%)	
Age	< 20 ans	0	0	non significative p = 0.534
	20 – 29 ans	7	2 (28%)	
	30 – 39 ans	10	4 (40%)	
	40 – 49 ans	14	9 (64%)	
	50 – 59 ans	22	11 (50%)	
	60 – 75 ans	16	5 (31%)	
• <u>De la consommation</u> :				
Dose (éq. Diazepam)	< 5 mg	15	5 (33%)	non significative p = 0.665
	5 – 9 mg	30	12 (40%)	
	10 – 14 mg	15	8 (53%)	
	15 – 19 mg	5	3 (60%)	
	20 – 29 mg	1	1 (100%)	
	≥ 30 mg	3	2 (66%)	
Durée de traitement	< 6 mois	9	1 (11%)	non significative p = 0.267
	6 – 12 mois	4	3 (75%)	
	12 – 24 mois	14	5 (36%)	
	24 – 48 mois	14	9 (64%)	
	48 – 60 mois	4	2 (50%)	
	60 – 120 mois	10	3 (30%)	
> 120 mois	14	8 (57%)		
Traitement antidépresseur	Oui	25	19 (76%)	extrêmement significative p = 0.0001
	Non	44	12 (27%)	

III.3. Appréciation qualitative du test par les médecins répondeurs

III.3.A. Les médecins ayant répondu

Caractéristiques des médecins ayant répondu à l'interview					
	Age	Sexe	Lieu d'exercice	Temps d'exercice*	Capacités particulières
n° 1	57	M	Rural	30 ans	Gérontologie
n° 2	45	M	Rural	22 ans	Médecin pompier
n°3	37	M	Semi-urbain	5 ans	Médecin pompier, médecine maritime
n° 4	44	F	Urbain	11 ans	-
n° 5	29	F	Rural	3 ans	-

* en médecine générale

III.3.B. Leur appréciation

Recueil de leur impression générale	
Médecin	Commentaire libre
n° 1	Réponses toujours les mêmes, aurait pu les donner lui-même
n° 2	Apprécie l'abord de la problématique mais ne voit pas l'intérêt d'utiliser une échelle pour cela, n'apprécie pas le coté formel
n°3	Peut être intéressant pour discuter, prescrit peu de benzodiazépines au long cours
n° 4	Un bon outil pour donner une information au patient (sur leur dépendance), intéressant, recueil de leur ressenti
n° 5	Ne banalise pas la primo prescription, essaye de limiter la durée de prescription, relance toujours les usagers réguliers pour envisager un sevrage (très investie) A apprécié l'outil pour avoir une approche différente, pour renouveler l'abord du sujet, a pu connaître un peu mieux leurs représentation du traitement, pose une base à rediscuter

III.3.C. Entretien semi-directif

Retour d'expérience, entretien semi-directif		
Interrogation	Réponses	Précision
Impression générale : - pas intéressant - peu intéressant - assez intéressant - intéressant	1 1 2 1	
Ressenti négatif des patients interrogés	Aucun	
Amorce une discussion sur le traitement : - oui, souvent - oui, rarement - non	5 0 0	Toujours sauf 2 patients
Items attirant l'attention du médecin	n°3	Par 2 médecins
Les thèmes abordés : - les conséquences du traitement - le bon usage de ces médicaments	rarement parfois	Ce thème n'est pas abordé par les patients Par les patients plus jeunes Les thèmes rapportés sont surtout le ressenti des patients, leur représentations de cette consommation, leur idée de leur propre dépendance
Support pour explorer la consommation réelle	non	Par aucun des médecins
Peut servir à : - susciter une motivation au changement - poser une durée, réduire le dosage - poser une indication de sevrage - anticiper les difficultés au sevrage	oui non non oui	Le dialogue a souvent amené à cette conclusion : « il faudrait, je veux arrêter » Le sevrage n'est pas démarré cependant Plutôt à rediscuter...

Partie III : Discussion

I/ Intérêts et limites

La consommation de benzodiazépines en France est perçue comme problématique depuis le début des années 1980, et le thème est largement abordé dans la littérature. Dès cette époque, l'accent était mis sur l'importance de préférer ces médicaments pour des usages occasionnels.

Des travaux ont été réalisés pour comprendre les ressorts de ces consommations prolongées : profils des consommateurs, des prescripteurs, les molécules utilisées, les déterminants de la prescription, le renouvellement...

La dépendance aux benzodiazépines est un aspect encore mal cerné de ces médicaments. Faute d'une définition consensuelle, les taux même décrits dans la littérature varient beaucoup, de 15 à 90%, ce qui peut être un facteur de risque de la méconnaître. Au-delà de notions statistiques, c'est la compréhension de ce phénomène qui peut permettre de mieux le prévenir et de le prendre en charge.

Dans un travail de thèse nantais récent (Claire Rabreau, Juin 2010), l'auteure comparait le diagnostic de dépendance aux benzodiazépines fait par des médecins généralistes à un autodiagnostic réalisé par leur patient consommateur régulier à partir d'un questionnaire basé sur les critères du DSM IV. L'étude révélait un fort taux de non concordance. Une partie de ces différences peut être liée aux critères choisis pour l'auto diagnostic, les critères du DSM IV étant peu adaptés à l'évaluation de la dépendance des personnes âgées par exemple. [24] Les médecins semblaient par ailleurs fonder leur jugement sur la présence d'un ou plusieurs facteurs de risque plus que sur une véritable estimation. L'auteure soulignait l'intérêt de développer des outils d'évaluation en ambulatoire pour aider les médecins.

L'échelle SDS est un outil qui a montré une bonne corrélation avec des outils solidement validés de diagnostic des troubles mentaux comme avec la perception que les patients ont de leur degré de dépendance. Il a été validé dans d'autres langues, et en espagnol pour dépister la dépendance psychologique aux benzodiazépines. Au-delà, il a montré un intérêt pour dépister d'autres situations de consommation abusive de médicaments.

Valider cette échelle en langue française pourrait permettre de le diffuser plus largement à des fins de dépistage, de prise en charge individuelle comme de suivi pharmaco épidémiologique.

Conformément à la littérature, les usagers de benzodiazépines dans notre étude sont préférentiellement des femmes, près de 3 patients sur 4, d'âge moyen. Dans les deux sexes, les usagers ont majoritairement plus de 40 ans, et la prévalence d'usage augmente encore au-delà de 50 ans, avec une médiane de 55 ans.

Concernant les molécules prescrites, nos constatations coïncident avec celles déjà observées. Les molécules les plus fréquemment prescrites sont le bromazépam en premier lieu, puis l'alprazolam et le zolpidem.

Concernant les médecins, le panel obtenu offre un éventail des pratiques représentatif de la médecine générale, puisque sont représentés des praticiens en milieu urbain, semi-urbain comme rural, des médecins hommes et femmes quasiment à parts égales. Les médecins plus jeunes sont plus souvent des femmes. Nous avons intégré dans notre panel trois médecins remplaçants exerçant depuis moins de 5 ans, ainsi que des médecins en milieu et fin de carrière.

Toutefois, dans un but de chiffrage de la prévalence de la dépendance aux benzodiazépines, l'inclusion de médecins remplaçant peut représenter un biais de sélection car certains patients ne souhaiteront pas les consulter, ce qui peut entraîner une mésestimation du taux de dépendance.

Concernant le recrutement des patients, le panel obtenu n'est pas tout à fait représentatif de la population nationale au 1 janvier 2010 [27]: la classe des 50 – 65 ans apparaît surreprésentée, alors que les sujets de plus de 65 ans seraient sous-représentés. Notre étude permettra de poser des hypothèses qui nécessiteraient d'être confirmées sur des échantillons plus grands.

Effectivement, la taille de l'échantillon se révèle sa principale limite. L'analyse des données n'a pas toujours permis de conclure statistiquement.

Le mode du questionnaire ne préserve pas l'anonymat du patient répondeur vis-à-vis de son médecin examinateur. Cela peut être de nature à influencer ses réponses. Ceci aurait plus une incidence en pharmaco épidémiologie qu'en pratique courante. Ce score est basé sur une autoévaluation, faisant toujours une place à la subjectivité. Il a été validé sur ce mode face à des interviews structurées. Par ailleurs, en pratique clinique, il importe d'abord de cerner la compréhension et le ressenti du patient pour évoquer une consommation supposément problématique.

Enfin, sur la partie qualitative, 3 médecins ne se sont pas exprimés. En particulier, les médecins remplaçants ou ayant réalisé moins de 5 recueils avaient eu moins d'interactions avec les patients et avait peu expérimenté l'outil.

II / Interprétation des résultats

II.1. Validation de la Severity Dependence Scale

II.1.A. Synthèse de la comparaison entre les deux études

Comparaison entre les deux études			
Variable	SDS 2002	Nantes 2010	Résultat
Effectif total	1048	69	Populations comparables
Age moyen	50.6 ± 15	48.9 ± 12.75	
Médiane	?	52	
Hommes	256 (24.4%)	20 (29%)	Populations comparables
Taux de dépendance	38.3 %	30%	
Femmes	792 (75.6%)	49 (71%)	Populations comparables
Taux de dépendance	50%	51%	
Prévalence globale	47%	45%	Pas de différence significative
Différence en fonction : Du genre	Oui, non significatif	Oui, non significatif (p= 0.09)	Concordant
De l'âge	Non	Non	Concordant
De la demi-vie	Non	Non	Concordant
Durée moyenne (en mois)	38 ± 52	65.8 ± 78	Non concordant
Différence statistique	Oui	Non	
Dose moyenne (en mg)	16.8 ± 18	9.17 ± 6	Non concordant
Différence statistique	Oui	Non	
Prise d'antidépresseurs	31.1%	36.2%	Concordant
Différence statistique	oui	oui	

II.1.B. Interprétation des résultats

La version traduite de la SDS a été facilement utilisée et comprise par les utilisateurs. Il n'y a pas eu d'assistance demandée pour répondre aux questions. Par ailleurs, on observe sur les figures 16 et 17 que les réponses aux questions explorant les mêmes domaines ne présentent pas d'incohérence majeure.

Quand à la question « est-ce que le fait de prendre du (...) vous a déjà inquiété ? », la réponse est « jamais », les réponses aux questions « avez-vous déjà souhaité interrompre ce traitement ? » « Est-ce que le fait de manquer une prise vous a déjà inquiété ? » sont 0 ou 1 près de 4/5 fois. Dès que la réponse devient « quelques fois », les cotations augmentent entre 1 et 2.

Quand à la question 3, la réponse est « jamais », on constate malgré tout des réponses 1 ou 2 majoritaires. Quand la réponse est « quelques fois », les réponses sont presque toujours 2 ou 3.

Des entretiens d'utilisateurs réguliers de benzodiazépines en particuliers ressortaient effectivement que « la perte de contrôle » (item 3) est une notion que les sujets rejettent, pour lui préférer les notions d'habitude, ou des termes comme « ne plus pouvoir s'en passer ». [26] Cette notion (item5) serait plus facilement acceptable ou reconnaissable pour le patient pour explorer la compulsion.

Les résultats montreraient toutefois que la traduction n'a pas entraîné d'incohérence majeure dans les réponses.

Prévalence de la dépendance

Dans notre échantillon, parmi 69 patients, 31 totalisaient un score SDS ≥ 7 , soit un taux de dépendance de 45%. Dans l'étude de référence, ce taux était de 47%, il n'existe pas de différence significative entre les 2 échantillons, comparables par ailleurs.

La prévalence de la dépendance est plus importante parmi les femmes que parmi les hommes (respectivement 51% contre 30%). Les femmes sont presque 2.5 fois plus nombreuses, et ont 1.7 fois plus de risques d'être dépendantes que les hommes. Toutefois, sur cet échantillon, la différence n'est pas tout à fait significative statistiquement ($p=0.09$), alors qu'elle l'était dans l'étude de référence.

L'âge moyen entre hommes et femmes, entre sujets dépendants et non dépendants ne montraient pas de différence importante. L'âge moyen est de 48 ans, avec une médiane de 52 ans. C'est un peu plus que dans l'étude de référence.

Ceci est concordant avec les données fréquemment retrouvées.

Par contre, la répartition de l'échantillon n'est pas tout à fait superposable aux données de la littérature : les 50 – 59 ans seraient surreprésentés, les plus de 65 ans, généralement les consommateurs réguliers les plus fréquents, ne représentent ici que 10% de l'effectif.

Le travail nantais cité ci-dessus faisait la même constatation sur une population de médecine générale. [52] L'auteure faisait l'hypothèse d'une prise de conscience des médecins depuis les nouvelles recommandations de l'HAS en 2007. [23][25]

On peut se demander aussi s'il existerait une réticence de la part des médecins ou des patients à utiliser ce genre d'outil en fonction du sujet et de ses capacités, ou de la représentation du

traitement comme d'une nécessité. Cette question aurait mérité d'être soulevée mais cette constatation est intervenue après la période d'interviews.

Après analyse par régression logistique multivariable, l'étude de référence montrait que ni l'âge, ni le sexe n'entraînaient de différence significative dans le risque de développer une dépendance. Plus encore, d'autres critères comme le statut matrimonial, le niveau éducatif, la situation professionnelle, la demi-vie des molécules n'entraînaient pas de différence significative.

Au total, les auteurs retrouvaient 3 déterminants significatifs : la dose, la durée, la prise concomitante d'antidépresseurs.

La dose

La dose moyenne utilisée par les patients inclus est assez faible : 9.2 ± 6 mg équivalent diazépam. Presque la moitié des usagers au long cours utilisent des doses inférieures aux standards de l'OMS, alors que la population gériatrique (plus de 65 ans), où il est légitime de diminuer les doses prescrites, représente seulement 10% des patients.

Il est intéressant de noter également que la dose ne semble pas corrélée à la durée d'utilisation : certains patients utilisateurs moins anciens ont des doses plus élevées, alors que des utilisateurs très anciens peuvent avoir des doses faibles, ceci autant chez les patients dépendants ou non.

Ceci peut être lié à la puissance limitée de l'étude : il apparaît en effet que les posologies élevées sont peu recrutées, avec 1 patient utilisant entre 20 et 29 mg et 3 plus de 30 mg.

Cela peut être lu aussi comme un indicateur de la faible tolérance développée chez les usagers chroniques de benzodiazépines. Cet effet est connu pour être peu pourvoyeur d'escalade thérapeutique, sauf dans des cas d'abus ou de comorbidité psychiatrique.

Cela nous amène également à reposer la question de l'indication ou du rôle de ce traitement : est-il utilisé à des fins thérapeutiques alors que les doses utilisées sont si faibles ? Est-il utilisé comme objet contra phobique ? Qu'est-ce qui soulage le patient : le médicament ou le rituel de la prise ?

Une tendance semble se dessiner, et la prévalence augmente avec la dose utilisée. (Fig. 22) Pour autant, les patients utilisant des doses inférieures aux standards n'ont pas un risque moindre d'être dépendants.

La différence de prévalence en fonction de la dose n'est pas statistiquement significative sur l'échantillon.

La durée

La durée moyenne d'utilisation est de 65.8 ± 78 mois, soit près de 5 ans et 6 mois.

L'analyse est limitée car dans certaines sous-catégories, l'effectif est faible et l'interprétation hasardeuse.

Il est possible de dire que le risque de dépendance apparaît dès les premiers mois d'utilisation, elle pourrait concerner 1 patient / 3 dès 12 mois d'utilisation.

Il est souvent admis que le risque de dépendance apparaît significativement au-delà de 4 mois d'utilisation régulière. L'étude de référence, après analyse de ces données n'a pas retrouvé de corrélation entre durée et survenue de la dépendance, et aucun délai seuil n'a été établi.

La prise concomitante d'antidépresseurs

Vingt cinq patients dans l'étude prenaient benzodiazépine et antidépresseur. Si les patients prenaient un antidépresseur, $\frac{3}{4}$ étaient dépendants, alors que moins de $\frac{1}{3}$ l'était si non. Il existe une différence statistiquement significative entre les 2 groupes ($p= 0.0034$). Ceci est concordant avec l'étude de référence.

La prise d'antidépresseur peut être interprétée de 2 façons : elle peut être considérée comme un indicateur de la sévérité de la morbidité psychiatrique ; elle peut aussi être lue comme un indice d'une disposition individuelle à rechercher une solution extérieure, médicamenteuse, à des problèmes dont la nature n'est pas connue de l'étude. Il est admis que les antidépresseurs sont utilisés dans d'autres indications que la dépression, et seraient sous prescrits dans cette indication, surtout chez les personnes âgées. [1] [12]

Au total

L'analyse des résultats obtenus montre une prévalence de la dépendance élevée, de 45%, confirmant les chiffres avancés par l'étude espagnole.

Avec les précautions énoncées, l'analyse des données permet de valider un déterminant, la prise d'antidépresseur, et laisse penser que la dose également influe sur le risque de dépendance.

La lecture de ces chiffres pourraient indiquer une faible corrélation entre score SDS, dose et durée ce qui est concordant avec les conclusions de l'équipe de De Las Cuevas.

Cet outil a été dessiné pour évaluer la dépendance psychologique à ces traitements. Elle n'explore pas toutes les dimensions de la dépendance au sens pharmacologique du terme, comme l'existence de signes de sevrage ou la recherche d'une tolérance individuelle. Elle explore plutôt l'aspect comportemental de la dépendance, auquel on préfère alors le terme d'addiction, phénomène qui serait moins lié à la dose et à la durée d'utilisation qu'à l'utilisateur.

Différencier la part physiologique de la part comportementale n'est pas chose aisée. La SDS semblerait être un bon indicateur de dépendance comportementale ou psychologique. Elle semblerait adaptée au dépistage de ces situations.

II.2. Acceptabilité, intérêt du test en pratique clinique

Des interviews téléphoniques, il ressort que le test est d'abord facile et qu'il est bien accueilli par les patients.

Aucun patient n'a eu besoin d'explications ou d'aide pour répondre aux questions.

Les médecins démontrent spontanément un intérêt mitigé pour ce genre de test :

- 1 médecin n'y voyait pas d'intérêt préférant « l'exploration libre »
- 2 médecins pensaient que l'outil peut être valable mais ne pensaient pas le réutiliser
- 1 médecin pensait que c'est un outil qu'il pourrait réutiliser
- 1 médecin a été plus enthousiaste, et pensait que le test avait été l'occasion de relancer la discussion de façon différente et appréciait l'introduction d'un élément extérieur à la relation habituelle.

Il a été observé une nette différence entre les médecins en milieu et fin de carrière et les jeunes médecins. Les médecins plus âgés banaliseraient plus l'usage alors que les jeunes médecins sont assez alarmistes. Les jeunes médecins appréciaient plus le test, tandis que les 2 appréciations les plus péjoratives venaient de médecins les plus âgés.

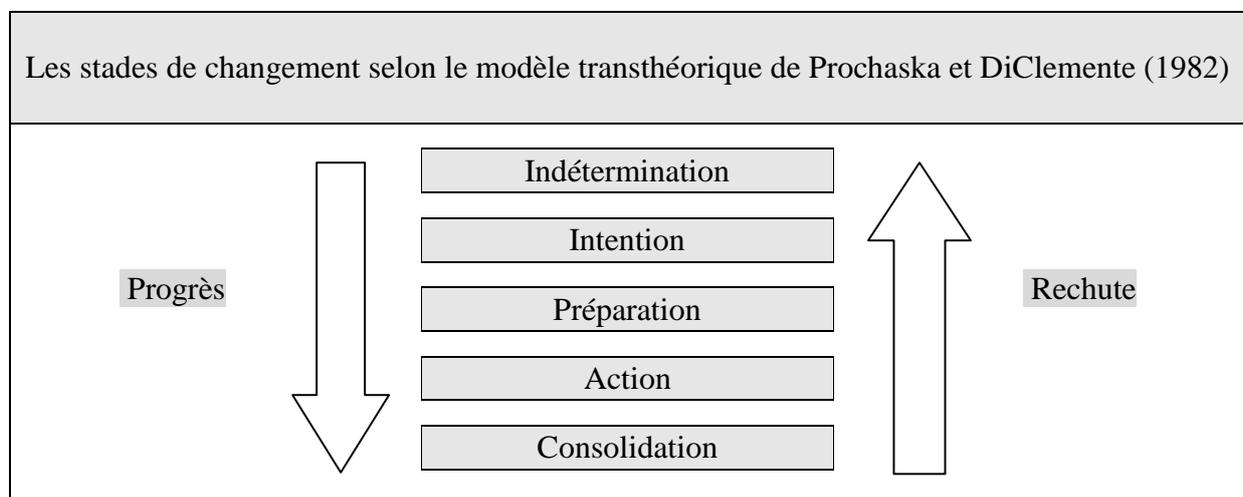
Contrairement à ce que nous supposions initialement, ce n'est pas dans un projet de sevrage ou de préparation du sevrage que le test trouverait sa place la plus intéressante, mais bien en amont de la prise de décision.

Il nous est alors apparu qu'il trouverait assez naturellement sa place dans une démarche de type motivationnel

Le travail motivationnel est une attitude particulièrement adaptée aux situations d'usages nocifs de substances, car l'adhésion du patient est bien sûr primordiale. Comme pour inciter à un sevrage tabagique, la décision « mature » un certain temps : interroger, lancer l'éventualité, informer sur les risques ont démontré un impact significatif.

L'entretien motivationnel est un mode relationnel plus qu'une véritable technique, visant à amener un sujet à prendre la décision d'un changement et à l'accompagner dans ce changement.

Un modèle du changement en 5 stades a été développé pour décrire le parcours motivationnel des sujets souffrant d'addiction.



- Au stade d'indétermination : le sujet n'a pas conscience de l'existence d'un problème.
- Au stade d'intention : il reconnaît l'existence d'un problème mais repousse l'idée d'un changement.
- Au stade de préparation : il commence à planifier un changement.
- Au stade d'action : le sujet met effectivement en œuvre le changement.
- Au stade de consolidation : est réalisé le travail de prévention de la rechute.
- Le stade de la rechute ramène le sujet vers un stade antérieur, le plus souvent celui d'intention.

Le médecin doit adapter sa stratégie et son discours au stade de changement où se trouve son patient.

En fonction des entretiens avec les médecins répondants, il nous est apparu que la SDS pouvait trouver une place dans une telle stratégie à 3 niveaux en particuliers.

- Au stade d'indétermination, le test peut être l'occasion d'informer le patient plus précisément sur les risques liés au traitement. Dans l'étude de De las Cuevas, seuls 17% des patients connaissaient le risque de développer une dépendance aux benzodiazépines. Il est fréquemment fait mention d'une carence d'information sur ces risques. Ces carences servent et desservent les patients consommateurs au long cours : pour légitimer ce recours aux médicaments, les usagers ont tendance à maximiser leurs problèmes et à minimiser l'usage ou les conséquences éventuelles. [26][33] Nous l'avons constaté dans ce travail, même lors d'un test orienté sur la dépendance, les patients de l'échantillon n'ont pas interrogé leur médecin sur les conséquences de leur traitement. C'est au professionnel de santé de pallier à cela en donnant l'information nécessaire et accessible au patient. Dans le même temps, le médecin fait intervenir un élément extérieur, un jugement objectif qui ne vient pas directement de lui, mais peut abonder dans son sens.
- Au stade d'intention, le test peut servir de support pour relancer la discussion autour du traitement, explorer les représentations qu'en a le patient, l'ambivalence de ses positions, réévaluer l'usage réel qui est fait de la prescription. Le test peut permettre d'objectiver cette notion pas toujours évidente de dépendance sans tolérance ni signes de sevrage, parfois occultée, en la chiffrant et en y mettant des mots.
- Au stade de préparation, le score SDS peut aider le médecin à anticiper les difficultés du sevrage et proposer une stratégie adaptée à son patient.

Ainsi, de façon plus ou moins formelle, ce test peut représenter un outil adaptable à la pratique de terrain pour relancer un entretien motivationnel, ouvrir le dialogue et préparer le sevrage.

III / La prise en charge du sevrage

En 2006, l'HAS mettait en place une plateforme nationale d'échanges et de coopération pluridisciplinaire pour améliorer la prescription des psychotropes chez les plus vulnérables : les personnes âgées. Concernant l'utilisation chronique de benzodiazépines, les initiatives locales ou individuelles se multiplient, avec en moyenne un taux de réussite du sevrage ou de diminution de dose de près de 50%. [35][60]

Là encore, la balance bénéfices/risques doit être évaluée et parfois réévaluée avant de poser une indication :

- Certaines pathologies psychiatriques justifient ce recours (certains patients schizophrènes peuvent ainsi diminuer significativement leur dose de neuroleptique)
- Pour les personnes fragiles et utilisant des doses faibles, le risque de perturber un équilibre précaire doit être mis en balance avec celui des benzodiazépines
- S'il n'y a pas de perspective d'amélioration d'un état morbide, ou pour un patient en fin de vie, cela ne se justifie pas.
- Dans le cas de patients toxicomanes, le sujet est débattu : est-il préférable d'éviter une molécule potentiellement addictive ou de proposer une substance licite et moins toxique qui peut cadrer le patient ?
- Certaines situations particulières peuvent nécessiter des benzodiazépines : acouphènes, épilepsie...

Le sevrage en lui-même peut être court ou lentement dégressif, en ambulatoire ou en milieu hospitalier exceptionnellement.

Pour préparer un sevrage, quelques principes :

- S'assurer d'une relation thérapeutique stable
- Ne pas négliger d'améliorer au préalable les symptômes anxieux ou une pathologie dépressive
- Prendre en charge les codépendances, en particuliers en cas d'usage problématique (abus)
- Si nécessaire (posologie initiale élevée, comorbidité, échecs antérieurs...), maintenir une faible posologie pendant plusieurs semaines ou mois avant arrêt.
- En cas d'usage problématique :
 - Contrôler la délivrance
 - Initier la décroissance à posologie efficace pour éviter syndrome de manque et craving.
 - Ne pas rester isolé : envisager une prise en charge spécialisée conjointe.

IV / Prévention de la dépendance

La prévention de la dépendance est une tâche ardue car la dépendance fait intervenir des composantes individuelles (image de soi, construite depuis l'enfance, capacité à gérer les difficultés et les plaisirs.), sociales (interactions familiales et professionnelles actuelles), les propriétés pharmacologiques des produits rencontrés. Elle s'installe souvent de façon insidieuse.

L'échelle SDS pourrait intervenir en pratique lors de la réévaluation préconisée du traitement avant en renouvellement.

La prévention secondaire consisterait à éviter qu'une prescription ne se prolonge. Nous rappellerons quelques principes de bonne pratique, en faisant une place au test :

- Poser une indication : elle pourrait se résumer au contrôle rapide des manifestations anxieuses sévères ou l'insomnie transitoirement.
- Prescrire sous la forme d'un projet ou contrat thérapeutique, en prévoyant d'emblée une durée de traitement.
- Expliquer les modalités de traitement, d'arrêt, ainsi que les risques notamment la dépendance.
- Il pourrait être envisagé d'inclure l'échelle SDS dans ce projet thérapeutique pour réévaluer à un terme prédéterminé le bénéfice retiré et le rapport instauré avec le traitement.
- Prescrire le dosage minimum efficace, ne pas prescrire 2 benzodiazépines ou apparentés.
- Présenter des alternatives pour le moyen ou long terme (les patients n'évoqueraient pas spontanément des mesures alternatives mais seraient souvent réceptifs quand c'est proposé par le médecin)
- Stimuler au changement pendant le répit proposé pendant le traitement, orienter vers un « traitement » de la cause, souvent non médicale.
- Inciter à développer un réseau social.
- Le conditionnement des boîtes est un aspect souvent évoqué.

Il peut être utile de :

- Remettre en cause l'autogestion (source de confusion et d'exclusion du médecin du rapport au médicament).
- Explorer les ambivalences, la recherche d'un statut de malade.
- Repérer le déplacement vers l'extérieur d'un problème intérieur.

Annexe 8 : Axes de prévention primaire, p 91

V / Les benzodiazépines dans la famille des médicaments psychotropes : représentations des usagers

L'attrance pour les benzodiazépines tient autant au bénéfice thérapeutique qu'elles offrent dans des indications précises qu'à la réponse appropriée ou pas qu'elles proposent pour des problèmes sous jacents : souffrance liée à des facteurs psychologiques ou sociaux. Nous pourrions l'oublier, mais historiens et anthropologues nous rappellent aussi que « l'élément essentiel d'une drogue, d'un médicament ou d'un aliment est leur construction sociale, culturelle et historique ». [26]

L'échelle SDS est apparue à plusieurs médecins l'ayant essayée comme une occasion offerte au praticien comme à son patient d'explorer ces représentations.

V.1. Une famille, des usages

Les travaux menés par le CESAMES, Centre de recherche Psychotropes, Santé Mentale, Société, devenu le CERMES3, associé au sein du CNRS psychologues, sociologues, anthropologues autour d'une réflexion sur les conceptions des maladies mentales et de la santé mentale, des modalités d'usage des médicaments psychotropes. [26] [32] [33]

Les auteurs ont identifié plusieurs modalités de recours aux psychotropes :

Le recours ponctuel

Ce peuvent être des personnes utilisant occasionnellement des anxiolytiques ou des hypnotiques pour un usage qu'elles qualifient elles-mêmes de confort, ou des patients sous antidépresseurs qui vont utiliser des anxiolytiques ponctuellement pour gérer une « situation de crise ».

Les recours chroniques

a. Le recours circonstanciel

Ces consommateurs se recrutent plus souvent parmi les populations d'employés, âgés de 40 à 50 ans. La consommation est rapportée à un facteur extérieur (divorce, chômage, conflit au travail...). Dans la mesure où la médecine n'a pas de prise sur ces circonstances, le recours peut durer des années. L'amélioration dépend d'un facteur jugé extérieur, il n'y a donc pas d'investissement massif du patient dans cette optique. Le renouvellement jouit d'une certaine légitimité du côté patient comme du côté prescripteur.

b. Le recours fataliste

Ce groupe se rapporte plus aux ouvriers et employés. « Il est dominé par le vieillissement, la maladie organique, plus rarement les difficultés professionnelles [...] Le médicament contribue, au quotidien, au maintien d'un bien être minimal face à la maladie ou à l'isolement. » De plus, le traitement vient parfois conforter les symptômes qu'il est censé combattre, particulièrement dans le cas de l'insomnie. L'attachement au comprimé est ici indéfectible, mais dans la mesure où aucune amélioration n'est attendue, la chronicité est tolérée.

Le recours contradictoire

Ces patients sont plus jeunes, âgés de 40 ans en moyenne, et se recrutent généralement parmi les classes moyennes, souvent des enseignants et travailleurs sociaux. Ce recours est plus problématique, il est qualifié par les auteurs de maintien paradoxal. Les patients sont plus souvent usagers d'antidépresseurs, aussi associés à des anxiolytiques et hypnotiques. L'origine du trouble est ramenée au patient, elle serait « en profondeur ». Le traitement paraît maintenir les usagers hors de leur détresse initiale, mais sans apporter une rémission franche. Faisant part d'un rapport à soi marqué par l'autonomie et la responsabilité personnelle, « c'est l'abandon de toute thérapeutique qui incarne l'idéal de ces usagers [...] le renoncement à la thérapeutique marquerait la restauration de leur capacité d'autonomie et d'initiative. » Les patients ont donc un rapport ambivalent avec leur traitement puisqu'il les stabilise en même temps qu'il leur renvoie leur insuffisance.

On peut ainsi résumer que les recours chroniques peuvent rencontrer une certaine tolérance et ont une légitimité au regard des usagers et parfois des prescripteurs quand il n'existe aucune perspective d'amélioration, ou lorsque l'amélioration est conditionnée à des facteurs extérieurs ne remettant pas en cause le patient.

Paradoxalement, il est vécu comme problématique et remis en cause lorsqu'il est supposé répondre à une défaillance personnelle. Le besoin de cet usage renvoie au patient un sentiment d'échec personnel, ce d'autant plus qu'il peut exister une certaine dépréciation du médecin devant l'absence de rémission franche et la difficile lisibilité du trouble.

V.2. Des usages, des images

L'utilisation qui est faite de ce traitement induit donc des modèles d'utilisateurs. Mais que représente vraiment le tranquillisant, le somnifère pour celui qui l'utilise?

Quelques travaux, au travers d'entretiens d'utilisateurs nous renseignent sur ces représentations. [26] [32] [44] [55]

Pour les patients interrogés, les médicaments psychotropes et les benzodiazépines ont le pouvoir de :

Calmer, soulager voire anesthésier une douleur physique ou moral. Il s'agit parfois de maîtriser des émotions ou de gérer des sensations désagréables (endogènes ou exogènes).

Soutenir, rassurer, prévenir. Proche de cette problématique de performance ou confronté à ce qu'il considère comme une déficience ou une menace, le sujet, en particulier utilisateur au long cours, utilise son traitement comme objet de réconfort et de réassurance. Cela peut évoquer l'image du « doudou » des plus petits ou de l'amulette dans d'autres cultures.

Ce sont là les 2 attentes fortes des traitements chroniques par benzodiazépine.

Stimuler, restaurer certaines capacités du sujet qui est confronté à ses limites et qui essaye de les repousser. Ce phénomène peut être aggravé par un environnement exigeant, par l'idée de société de performance ou au contraire par un environnement déficient et un sujet sans soutien.

Induire des effets sur la conscience. Ils sont recherchés pour certains médicaments psychotropes, mais, concernant les anxiolytiques et hypnotiques, ils représentent plus souvent un effet indésirable.

Le médicament, qui plus est psychotrope, exerce une attirance comme une répulsion sur les sujets.

Les traitements, chroniques surtout, induisent la mise en place d'un statut de malade, ce qui peut être un élément rassurant (déculpabilisant, autorisant le soin et entraînant une reconnaissance) ou dévalorisant (la prescription est un reflet des limites et défaillances personnelles du patient).

Le médicament psychotrope, alors qu'il est porteur de grandes espérances (apaisement, anesthésie, sommeil idéal...), est perçu aussi comme un toxique, un élément perturbateur qui mime au mieux la normalité, mais qui n'est pas la normalité, qui rompt avec le naturel. Ainsi, tout ce qui marque cette rupture à la norme, au naturel peut être mal toléré : les modifications de conscience et la perte de vigilance, les troubles de mémoire, la perte de certaines sensations corporelles.

Mais le remède doit être à la mesure du mal, et le risque de ne pas prendre le médicament et de sombrer dans un état qui fait peur (angoisse, dépression, idées noires) est mis en balance avec le risque de prendre le médicament et de « s'habituer ».

« S'habituer », « prendre un mauvais pli », « ne plus pouvoir s'en passer ». L'idée de dépendance est là, mais le terme, bien qu'employé dans les notices des médicaments, n'est pas repris par les sujets, même lorsque celui-ci est introduit par un interrogateur. [26]

La perte de contrôle, qui signe la dépendance, est « chez les autres », « utilisés alors comme repoussoirs ».

Les représentations de ces médicaments tournent souvent autour de l'idée de dépendance, et rejoignent l'idée plus ou moins lointaine d'une drogue.

A partir de la lecture d'entretiens d'usagers de drogues illicites, nous avons souligné les attentes de ceux-ci vis-à-vis de leur consommation de substances et ce qui fait qu'ils ne se sont pas tournés vers un traitement médicamenteux réglementé. [44]

Annexe 9 : Lecture et confrontation des représentations liées aux médicaments d'une part et aux drogues d'autre part, par les usagers de médicament ou de drogue, p 93

Ces attentes sont en partie superposables, et on peut supposer que c'est ce qui met mal à l'aise l'usager chronique de médicament : l'intuition de ce tronc commun.

Mais au-delà de ces aspirations communes, ce sont des dynamiques et des représentations quasiment opposées qui motivent ces recours. Là où le médicament stabilise pour chercher une possible amélioration, légitime, cadre le patient et sa maladie, la conduite toxicomaniaque déstabilise pour plus de sensations, clive et marginalise.

Aussi, si le risque de dépendance ou d'addiction existe même à des doses thérapeutiques ou inférieures, s'il existe des usages détournés ou abusifs, l'usage thérapeutique de benzodiazépines même au long cours doit clairement être différencié de l'usage toxicomaniaque par l'usager et les praticiens pour une prise en charge adaptée.

Conclusion

L'usage répandu qui est fait des benzodiazépines est fréquemment remis en cause et largement débattu.

Un ressort important de ces consommations prolongées est le développement d'une forme de dépendance, souvent une « dépendance ordinaire », peu bruyante.

La définition de la dépendance aux benzodiazépines n'est pas consensuelle, ce qui ne facilite pas son dépistage. Avant ce stade de dépendance installée avec des signes de sevrage ou de tolérance, l'usager au long cours passera d'un usage à risque situationnel à un usage nocif car ancré par les ressorts de la compulsion et un surinvestissement dans le produit au détriment d'autres moyens de renforcement. Il majore de plus la probabilité des risques indirects liés aux benzodiazépines. Ce stade conduit naturellement à la dépendance.

La prise en charge de la dépendance est difficile, et pour certains, le médecin généraliste développe pleinement son rôle et préserve la relation thérapeutique en agissant en amont de cette dépendance.

La Severity Dependence Scale est apparue comme un outil à même d'aider le médecin au dépistage de cet attachement excessif au produit et à l'exploration des représentations liés au traitement pour le patient.

Validée par de nombreuses études, elle n'avait pas été traduite en français.

Avec ses limites, cette étude laisse penser que cette échelle pourrait être utilisée en France et qu'elle serait un outil valable pour l'évaluation ambulatoire de la dépendance psychologique aux médicaments, et aux benzodiazépines en particuliers. Très courte, facile à utiliser, elle est bien adaptée à la pratique courante. Ces conclusions mériteraient d'être étayées par des études de plus grande envergure.

Les benzodiazépines sont souvent utilisées dans des situations induites par l'environnement ou le relationnel du patient. Il pourrait être intéressant, pour comprendre un autre levier de ces recours, d'analyser les représentations et les modalités de prise en charge ou d'accompagnement de ces causes non médicales par les médecins, et l'impact qu'auraient leurs recommandations dans ces domaines.

Références bibliographiques

1. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Recommandations, octobre 2006. <http://www.affsaps.fr/> consulté le 27 juin 2010
2. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse). Résultats de l'enquête 20. Octobre 2008. <http://www.affsaps.fr/> consulté le 27 juin 2010
3. Allain P. Les médicaments. Bouchemaine : CdM Editions, Novembre 200, 500p.
4. Allard J, Artero S, Ritchie K. Consumption of psychotropic medication in the elderly: a re-evaluation of its effect on cognitive performance. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:874-8.
5. American psychiatric association – DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4eme edition, texte revise (Washington DC, 2000). Traduction française par J.-D. Guelfi et al, Paris : Masson, 2003, 1120p.
6. Anaes. Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. Mars 2001, 8p. <http://www.sfm.u.org> consulté le 27 juin 2010.
7. Arditti J, Bourdon JH, David JM, Lanze L, Thirion X, Jouglard J. [Benzodiazepine levels in drivers involved in traffic accidents]. *Presse Med.* 1993 Mai 1;22(16):765-766.
8. Arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriété anxiolytique et/ou hypnotique et dont la durée de prescription est réduite. *Journal Officiel* du 21 octobre 1991. <http://legifrance.gouv.fr> consulté le 13 septembre 2010.
9. Arrêté du 01 février 2001 relatif à l'application de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de flunitrazépam administrés par voie orale et arrêté du 01 février 2001 relatif à la durée de prescription et au fractionnement de la délivrance des médicaments à base de flunitrazépam administrés par voie orale. *Journal Officiel* du 07 février 2001. <http://legifrance.gouv.fr> consulté le 13 septembre 2010
10. Arrêté du 07 avril 2005 portant application de la réglementation des stupéfiants à certains médicaments à base de clorazépate dipotassique administrés par voie orale. *Journal Officiel* du 15 février 2005. <http://legifrance.gouv.fr> consulté le 13 septembre 2010
11. 'Benzodiazepine/Driving' Collaborative Group Are benzodiazepines a risk factor for road accidents? *Drug Alcohol Depend.* 1993 Jun;33(1):19-22.
12. Briot M. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes. Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé (OPEPS), 2006. www.assemblee-nationale.fr consulté le 12 Septembre 2010
13. Comité de coordination de l'évaluation clinique et de la qualité en Aquitaine (CCECQA), DREES. Enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS). 2004. <http://www.ccecqa.asso.fr/> consulté le 15 Octobre 2010
14. Cordier L, Laplaza V. Les toxiques les plus courants et les plus dangereux. SFMU, SAMU de

France. Urgences 2009, chap 83, p841-851.

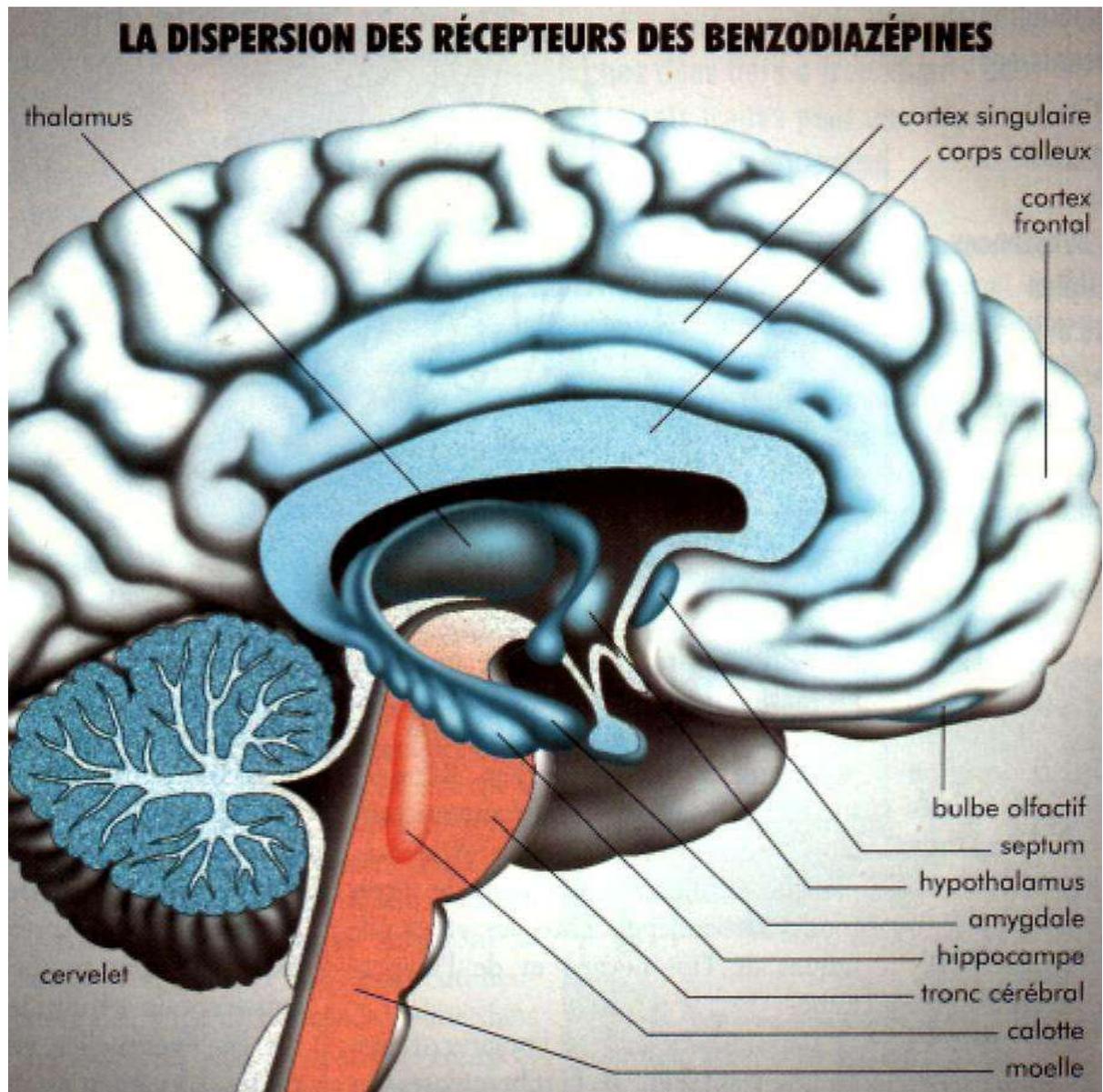
15. CNAM. Etat des lieux : Prescription d'anxiolytiques et d'hypnotiques. In : Assurance Maladie en ligne. <http://www.bobigny.ameli.fr/263/DOC/445/fiche.html> consulté le 20 juin 2010
16. De Las Cuevas C, Sanz EJ, de la Fuente JA, Padilla J, Berenguer JC. The Severity of Dependence Scale (SDS) as screening test for benzodiazepine dependence: SDS validation study. *Addiction*. 2000 Fév;95(2):245-250.
17. De Las Cuevas C, Sanz EJ, de la Fuente JA. Benzodiazepines : more « behavioural » addiction than dependence. *Psychopharmacology (Berl)*. 2003 May;167(3): 297-303.
18. Dictionnaire Vidal. 2010. 86eme édition.
19. Dorosz P. Guide pratique des médicaments. 27eme édition. Paris : Maloine, 2007, 1893p.
20. Goodman A. Addiction: definition and implications. *Br J Addict*, 1990 Nov; 85(11): 1403-08
21. Gossop M, Darke S, Griffiths P, Hando J, Powis B, Hall W, et al. The Severity of Dependence Scale (SDS): psychometric properties of the SDS in English and Australian samples of heroin, cocaine and amphetamine users. *Addiction*. 1995 Mai;90(5):607-614.
22. Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez la personne âgée. Propositions d'actions concertées 2007. <http://www.has-sante.fr> consulté le 21 Mai 2010
23. Haute Autorité de Santé. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Recommandations, décembre 2006. <http://www.has-sante.fr> consulté le 21 mai 2010.
24. Haute Autorité de Santé. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. Argumentaire, octobre 2007. <http://www.has-sante.fr> consulté le 23 mai 2010.
25. Haute Autorité de Santé. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. Recommandations, octobre 2007. <http://www.has-sante.fr> consulté le 23 mai 2010.
26. Haxaire C, Brabant-Hamonic J, Cambon E. Appropriation de la notion de dépendance et opportunité des psychotropes à travers l'étude de pharmacies familiales dans une région rurale de Basse Normandie. « L'Expérience française des drogues illicites : rapport final de recherche ; mission interministérielle recherche expérimentation. Mars 1998. 169 p.
27. I.N.S.E.E. Population- Evolution et structure de la population. Bilan démographique 2009. <http://www.insee.fr> consulté le 21 Novembre 2010
28. Isaacson JH, Hopper JA, Alford DP, Parran T. Prescription drug use and abuse. Risk factors, red flags, and prevention strategies. *Postgrad Med*. 2005 Jul;118(1):19-26.
29. Kan CC, Breteler MH, Zitman FG. High prevalence of benzodiazepine dependence in out-patients users, based on the DSM-III-R and ICD-10 criteria. *Acta Psychiatr Scand*. 1997 Aug; 96(2):85-93.
30. Lagnaoui R, Begaud B, Moore N, Chaslerie A, Fourrier A, Letenneur L, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: a nested case-control study. *J Clin Epidemiol* 2002;55:314-8.

31. Lawrinson P, Copeland J, Gerber S, Gilmour S. Determining a cut-off on the Severity of Dependence Scale (SDS) for alcohol dependence. *Addict Behav.* 2007 Jul;32(7):1474-1479
32. Le Moigne P. La dépendance aux médicaments psychotropes : de la psychopharmacologie aux usages. *Drogues, Santé et Société.* Juin 2008, vol.7 (1) : 57 - 88
33. Le Moigne P. Anxiolytiques, hypnotiques, les facteurs sociaux de la consommation. Documents du CESAMES. 1999.41p.
34. Lecadet J, Vidal P, Baris B et al. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. Données nationales 2000. *Revue médicale de l'assurance maladie*, 2003, vol.34 (2) :75-84
35. Legros JP. Réduction de la prescription des benzodiazépines par des médecins ardennais. *Le concours médical*, Mars 2008 (5)
36. Landreat MG, Vigneau CV, Hardouin JB, Bronnec MG, Marzis M, Venisse JL, Jolliet P. Can we say that seniors are addicted to benzodiazepines? *Subst Use Misuse.* 2010 Oct; 45(12) : 1988-99.
37. Lundqvist C, Aaseth K, Grande RB, Benth JS, Russell MB. The severity of dependence score correlates with medication overuse in persons with secondary chronic headaches. The Akershus study of chronic headache. *Pain.* 2010 Mar;148(3):487-491.
38. Lundqvist C, Benth JS, Grande RB, Aaseth K, Russell MB. An adapted Severity of Dependence Scale is valid for the detection of medication overuse: the Akershus study of chronic headache. *Eur. J. Neurol.* 2010 Sep 6 ; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20825471>
39. Martin G, Copeland J, Gates P, Gilmour S. The Severity of Dependence Scale (SDS) in an adolescent population of cannabis users: reliability, validity and diagnostic cut-off. *Drug Alcohol Depend.* 2006 Jun 9;83(1):90-93.
40. Merlin G, Lepoittevin L, Turcant A, Mylonas J, Cavellat JF. [Responsibility of psychotropic drugs in road accidents]. *Presse Med.* 1991 Mar 9; 20(9):409-412.
41. Mura P, Kintz P, Ludes B, Gaulier JM, Marquet P, Martin-Dupont S, et al. Comparison of the prevalence of alcohol, cannabis and other drugs between 900 injured drivers and 900 control subjects: results of a French collaborative study. *Forensic Sci. Int.* 2003 Avr 23;133(1-2):79-85.
42. Norton J, de Roquefeuil G, David M, Boulenger J, Ritchie K, Mann A. [Prevalence of psychiatric disorders in French general practice using the patient health questionnaire: comparison with GP case-recognition and psychotropic medication prescription]. *Encephale.* 2009 Déc;35(6):560-569.
43. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Psychotropes et dépendances, Profil des consommateurs et trajectoires de leurs comportements, Mai 2001. <http://www.ofdt.fr/> consulté le 15 Septembre 2010
44. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Drogues, activité professionnelle et vie privée ; deuxième volet de l'étude qualitative sur les usagers intégrés en milieu professionnel. Octobre 2003. <http://www.ofdt.fr/> consulté le 15 Septembre 2010

45. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Consommation de drogues illicites en milieu professionnel : état des lieux des connaissances et des recherches menées en France. Note n°2010-9 à l'attention de la MILDT. Juin 2010 <http://www.drogues.gouv.fr/> consulté le 20 Octobre 2010
46. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances (DRAMÉS).2008. <http://www.ofdt.fr/> consulté le 15 Septembre 2010
47. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. Stupéfiants et Accidents Mortels de la Circulation Routière (SAM).2005. <http://www.ofdt.fr/> consulté le 15 Septembre 2010
48. Paterniti S, Dufouil C, Alperovitch A. Long-term benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly: the Epidemiology of Vascular Aging Study. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22 : 285-93.
49. Péliissolo A, Maniere F, Boutges B, Allouche M, Richard-Berthe C, Corruble E. [Anxiety and depressive disorders in 4,425 long term benzodiazepine users in general practice]. *Encephale*. 2007 Fév;33(1):32-38.
50. Pelissolo A, Naja WJ. Evaluation de la dépendance aux benzodiazépines à l'aide d'une échelle cognitive. *Synapse*.1996 (131): 37- 40
51. Pouyane P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B and the French Pharmacovigilance Centres. Hospitalisations due to adverse drug reactions: a cross sectional study in medical departments. *BMJ* 2000; 320: 1036.
52. Rabreau C. Diagnostic de pharmacodépendance aux benzodiazépines et molécules apparentées : comparaison, au moyen d'une enquête, des points de vue du patient et du médecin. Thèse de doctorat de médecine. Faculté de médecine : Université de Nantes, 2010, 118 p.
53. Rat C. Observation de 245 prescriptions de benzodiazépines et hypnotiques renouvelées au-delà de 12 et 4 semaines en médecine générale. Thèse de doctorat de médecine. Faculté de médecine : Université de Nantes, 2006, 76p.
54. Référence Médicale Opposable 47 <http://mach02.chez.com> consulté le 26 juin 2010.
55. Roche MC. Prescription prolongée de benzodiazépine en médecine générale, entretien auprès de dix femmes. Thèse de doctorat de médecine. Faculté de médecine : Université d'Angers, 2005, 146 p.
56. Rougeot E. Les "nerfs" et la dépression dans le bocage ornais, de l'aveu et du secret dans le discours sur la dépression. Mémoire de Maîtrise. Département d'ethnologie. Université de Paris X, Nanterre, septembre 1995.
57. Saiás T, Gallarda T. [Paradoxical aggressive reactions to benzodiazepine use: a review]. *Encephale*. 2008 Sep; 34(4):330-336.
58. URCAM. Ile de France. Etude des prescriptions d'anxiolytiques et/ou d'hypnotiques en Ile-de-France.2000. <http://www.ile-de-france.assurance-maladie.fr/6532.0.html>
59. Voyer P, Roussel ME, Berbiche D, Préville M. Effectively detect dependence on benzodiazepines among community-dwelling seniors by asking only two questions. *J*

Psychiatr Ment Health Nurs. 2010 Mai; 17(4):328-334.

60. Victorri-Vigneau C, Basset G, Jolliet P. How a novel programme for increasing awareness of health professionals resulted in a 14% decrease in patients using excessive doses of psychotropic drugs in western France. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2006 Avr;62(4):311-316
61. Voyer P, Préville M, Cohen D, Berbiche D, Béland S. The Prevalence of Benzodiazepine Dependence among Community-Dwelling Older Adult Users in Quebec According to Typical and Atypical Criteria. *Can J Aging.* 2010 Jun;29(2):205-213.
62. Wainstein L. Caractérisation pharmaco-épidémiologique des modalités d'utilisation des médicaments psychotropes : application d'un modèle d'analyse en classes latentes aux bases de données de la Caisse Régionale de L'Assurance Maladie des Pays de Loire. Thèse de doctorat de médecine. Faculté de médecine : Université de Nantes, 2009, 183p.
63. Zarifian E. Le prix du bien-être, Psychotropes et société. Paris : Odile Jacob, 1996, 235p.
64. Zarifian E. La force de guérir. Paris : Odile Jacob, 1999, 180p.
65. Baillie AJ, Mattick RP. The benzodiazepine dependence questionnaire: development, reliability and validity. *Br J Psychiatry.* 1996 Sep;169(3):276-281.
66. Bruno R, Matthews AJ, Topp L, Degenhardt L, Gomez R, Dunn M. Can the severity of dependence scale be usefully applied to 'ecstasy'? *Neuropsychobiology.* 2009;60(3-4):137-147.
67. Hides L, Dawe S, Young RM, Kavanagh DJ. The reliability and validity of the Severity of Dependence Scale for detecting cannabis dependence in psychosis. *Addiction.* 2007 Jan;102(1):35-40.
68. Gu J, Lau JTF, Chen H, Liu Z, Lei Z, Li Z, et al. Validation of the Chinese version of the Opiate Addiction Severity Inventory (OASI) and the Severity of Dependence Scale (SDS) in non-institutionalized heroin users in China. *Addict Behav.* 2008 Mai;33(5):725-741.
69. Ozaki S, Wada K. [A validation of the applicability of the Severity of Dependence Scale (SDS) in a nationwide mental hospital survey on substance-related psychiatric disorders]. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi.* 2005 Avr;40(2):126-136.



Annexe 1 : Dispersion des récepteurs centraux des benzodiazépines

Annexe 2 : Niveau de risque pour la conduite des benzodiazépines

Molécule	Niveau	Molécule	Niveau
*dans le contexte d'une anesthésie		*anxiolytique (suite)	
Midazolam	3	Clorazépate dipotassique (Tranxène®)	
Flunitrazépam	3	Formes orales	2
* insomnie		Parentéral et oral à 20mg et +	3
Triazolam (Halcion®)	3	En association	3
Loprazolam (Havlane®)	3	Oxazépam (Séresta ®)	2
Lormétazépam (Noctamide®)	3	Forme 50mg	3
Témazépam (Normison®)	3	Nordazépam (Nordaz®)	2
Zopiclone (Imovane®)	3	Forme 15mg	3
Zolpidem (Stilnox®)	3	Lorazépam (Temesta®)	2
*anxiété, anticonvulsivant		Formes 2.5mg	3
Diazépam (Valium®)		Prazépam (Lysanxia®)	2
Formes orales 2 et 5mg	2	Alprazolam (Xanax®)	2
Parentéral et dose 10mg	3	Clotiazépam (Vératran®)	2
Clonazépam (Rivotril®)		Bromazépam (Lexomil®)	2
Formes orales	2	Clobazam (Urbanyl®)*	2
Forme parentérale	3	Loflazépate (Victan®)	2

Annexe 3 : Effet résiduel des hypnotiques selon l'altération des performances psychomotrices aux diverses doses (d'après A. Vermeeren, CNS Drugs. 2004 ; 18 :323)

Produit	Dose (mg)	Délais après administration			
		4-8h	8-12h	12-16h	16-22h
Zolpidem (Stilnox®)	10	modéré	improbable	improbable	improbable
Témazepam (Normison®)	20	modéré	improbable	improbable	improbable
Triazolam (Halcion®)	0.125	modéré	improbable	improbable	improbable
Lormétazepam (Noctamide®)	1	sévère	mineur	improbable	improbable
Triazolam	0.25	sévère	mineur	improbable	improbable
Zolpidem	20	sévère	mineur	improbable	improbable
Lormétazepam	2	sévère	modéré	improbable	improbable
Loprazolam (Havlane®)	1	sévère	modéré	improbable	improbable
Flunitrazepam (Rohypnol®)	1	sévère	modéré	improbable	improbable
Triazolam	0.5	sévère	modéré	improbable	improbable
Zopiclone (Imovane®)	7.5	sévère	modéré	improbable	improbable
Nitrazepam (Mogadon®)	5	sévère	mineur?	mineur	Improbable ou mineur
Flunitrazepam	2	sévère	modéré	mineur ou modéré	mineur
Nitrazepam	10	sévère	modéré	modéré	modéré
Loprazolam	2	sévère	sévère	sévère	modéré

SEVERITY OF DEPENDENCE SCALE (SDS)

Adapted from:

Gossop, M., Darke, S., Griffiths, P., Hando, J., Powis, B., Hall, W., Strang, J. (1995). The Severity of Dependence Scale (SDS): psychometric properties of the SDS in English and Australian samples of heroin, cocaine and amphetamine users. *Addiction* 90(5): 607-614.

The following questions are about your drug use prior to commencing treatment. For each of the five questions, please indicate the most appropriate response, as it applied to your drug use in the month prior to starting treatment.

[Note: Give Response Card to participant. When reading out the questions below, replace “(drug)” with the name of the principal opiate for which treatment is currently being received, e.g. heroin, opium, etc.]

	Never/ almost never	Sometimes	Often	Always/ nearly always
1. Do you think your use of (drug) was out of control?	0	1	2	3
2. Did the prospect of missing a fix (or dose) make you anxious or worried?	0	1	2	3
3. Did you worry about your use of (drug)?	0	1	2	3
4. Did you wish you could stop?	0	1	2	3
	Not difficult	Quite difficult	Very difficult	Impossible
5. How difficult did you find it to stop or go without (drug)?	0	1	2	3

SDS TOTAL: _____

Annexe 5 : Le BendepSRQ, version traduite [24]

Les affirmations de ce questionnaire ne concernent que les comprimés pour dormir ou les tranquillisants qui vous ont été prescrits. Entourez l'affirmation la plus appropriée à votre cas au cours des 6 derniers mois.

Items	Ceci n'est pas vrai du tout pour moi	Ceci n'est pas vrai	Ceci est partiellement vrai, partiellement faux	Ceci est vrai	Ceci est tout à fait vrai
1. Je prends une dose supplémentaire de traitement sinon je vais avoir des plaintes (problèmes) (B)					
2. Je suis nerveux (se) quand mon médicament est hors de portée (B)					
3. Plusieurs personnes m'ont pressé d'arrêter mon traitement (A)					
4. Je prends plus de traitement que ce qui m'est prescrit(C)					
5. Je me sens rassuré quand j'ai mon traitement à côté (B)					
6. Actuellement, le traitement est moins efficace que ce qu'il était (A)					
7. Mon traitement s'est terminé trop vite (C)					
8. Le traitement me cause des problèmes (A)					
9. J'ai modifié ma prescription(C)					
10. J'ai déjà songé à arrêter mon traitement (A)					
11. Juste avant de prendre mon traitement, c'est la seule chose à laquelle je pense (B)					
12. Je passe beaucoup de temps à penser à mon traitement (B)					
13. Je pense que ce traitement détruit ma vie (A)					
14. J'ai obtenu une nouvelle prescription avant la fin prévue de la dernière (C)					
15. Je prends beaucoup de médicaments en une prise(C)					

Items du sevrage	Pas de trouble	Trouble léger	Pas mal de trouble	Un grand nombre de trouble	Un très grand nombre de trouble
16. Se sentir déprimé					
17. Fatigue					
18. Tremblement					
19. Irritabilité					
20. Impatience					

Annexe 6 : L'outil de recueil (en 3 parties)

Enquête sur l'usage chronique de Benzodiazépines

Clinique :

- Patient Homme Femme
- Age (18 à 75 ans) :
- molécule utilisée :
- posologie :
- **durée totale de traitement (au minimum 3 mois) :**
- indication :
- prise concomitante d'antidépresseurs : oui non
- pathologie(s) associée(s) :
 - schizophrénie oui non
 - lésion ou pathologie neurologique connue (ex : épilepsie) oui non
 - abus de substances ou d'alcool pendant les 12 derniers mois oui non
 - pathologie médicale aiguë ou instable oui non
 - pathologie psychiatrique aiguë ou instable oui non

Introduction, questionnaire :

Les questions suivantes concernent votre usage de (... indiquer ici le traitement concerné). C'est un traitement que vous prenez régulièrement depuis plus de 3 mois. A chacune des 5 questions qui vous sont posées, merci de donner parmi les réponses proposées celle qui vous correspond le mieux.

	Jms	Qq fs	Svt	Tjs
1. Est-ce que le fait de prendre du (...) vous a déjà inquiété ?	0	1	2	3
2. Avez-vous déjà souhaité interrompre ce traitement ?	0	1	2	3
3. Avez-vous déjà pensé que votre usage de (...) vous échappait ?	0	1	2	3

4. Est-ce que le fait de manquer une prise de (...) vous a déjà préoccupé ou inquiété ?

0 1 2 3

Pas Assez Très Imposs.

5. Trouvez-vous difficile d'arrêter ou de vous passer de (...) ?

0 1 2 3

Critères d'exclusion :

- comprend les questions, répond sans difficulté oui non
- prend le traitement par bzd de façon régulière oui non

Question subsidiaire (vous pouvez l'ignorer) :

L'entretien a-t-il été :

- aisé oui non
- difficile, mal perçu oui non
- a amorcé une discussion autour du traitement oui non

Commentaires libres :

Si vous avez des remarques ou des commentaires à faire sur l'entretien que vous venez de mener, plus généralement sur le sujet abordé ou sur le format de l'étude, n'hésitez pas à nous en faire part ici.

-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-

Merci encore pour votre collaboration.

Enquête sur l'usage chronique de Benzodiazépines

Les questions suivantes concernent votre usage de (... votre médecin vous l'indiquera).

C'est un traitement que vous prenez régulièrement depuis plus de 3 mois.

A chacune des 5 questions qui vous sont posées, merci de donner la réponse la plus appropriée, celle qui vous correspond le mieux.

Carte réponse

Questions 1 à 4 : Jamais ou presque jamais
 Quelques fois
 Souvent
 Toujours ou presque

Question 5 : Pas difficile
 Assez difficile
 Très difficile
 Impossible

Enquête sur l'usage chronique de Benzodiazépines

Identification du médecin répondeur :

Nom :

Prénom :

Age :

Mode d'exercice :

- seul en cabinet cabinet de groupe
 rural semi-rural urbain

Domaine de compétences particulières :

- oui : ...
 non

Temps d'exercice en années :

Annexe 7 : Présentation du protocole aux médecins

Madame, Monsieur,

Merci d'avoir accepté de participer à ce travail d'évaluation du ressenti des patients sur leur traitement par benzodiazépines (bzd) au long cours. La classe des médicaments psychotropes en général connaît un usage extrêmement répandu en France et dans les pays occidentaux, et leurs indications sont sans cesse étendues, leur durée de traitement rallongée. Certains traitements peuvent se chroniciser.

Les benzodiazépines constituaient une petite révolution lors de leur apparition dans les années 1960 en terme d'efficacité mais surtout de bonne tolérance par rapport aux anciennes familles comme les barbituriques. Aujourd'hui, elles peuvent être décriées par certains auteurs devant surtout l'usage extensif qui en est fait. Les patients sont souvent en demande d'un soulagement rapide de leurs difficultés, dans un souci de bien être et d'efficacité parfois. Ils sont reconnaissants des bienfaits ressentis, mais des craintes vis-à-vis des principes actifs peuvent apparaître.

Nous avons souhaité évaluer et quantifier ce phénomène d'investissement positif ou de méfiance vis-à-vis du médicament à travers un questionnaire très court, de 5 questions qui a été **testé en situation réelle en 3 minutes** lors d'un premier entretien. Ce questionnaire a été élaboré et déjà validé par une équipe espagnole sur les benzodiazépines.

Les questions sont très simples, quelques précisions sont apportées si dessous en cas de doute :

- Les critères d'inclusion sont très simples : **tout adulte âgé de 18 à 75 ans** et prenant régulièrement un traitement par **bzd depuis une durée minimum de 3 mois**. Les critères d'exclusion sont l'impossibilité de répondre correctement aux questions (jamais rencontré) et la population au dessus de 75 ans.
- à la question « patient » : seul le sexe doit être renseigné, aucune indication patronymique n'est souhaitée.
- Certains contextes pathologiques méritent d'être connus car ils peuvent modifier l'interprétation des résultats.
- Dans la première partie, merci de **cocher par une croix la case précédant la réponse** souhaitée.
- Le questionnaire proprement dit se compose d'une petite introduction (avec les instructions que **le médecin lit au patient**, en indiquant le médicament concerné). Les questions doivent être posées par le médecin, et le **patient doit choisir la réponse qui lui correspond le mieux parmi celles proposées sur une carte réponse** qui lui est prêtée. Pour répondre, **merci d'entourer lisiblement le chiffre correspondant**.
- Enfin, la dernière partie est toujours remplie par le médecin, **la question subsidiaire concernant l'impression du médecin**.
- Vous avez toute liberté de compléter le questionnaire en fin de page.

Encore tous nos remerciements pour votre aide.

Annexe 8 : Axes de prévention primaire

La meilleure prévention reste de ne pas prescrire de bzd quand une indication valable n'est pas posée ou lorsque le risque dépasse le bénéfice escompté. Il ne faut pas banaliser la première prescription.

Facteurs de risque et protecteurs

La prévention primaire consiste aussi à connaître certains facteurs de risque de voir se prolonger une demande :

- le vécu :
 - carences affectives
 - aide aux autres et oubli de soi, de ses plaisirs et besoins
 - la difficulté à se soumettre à un rôle traditionnel [33][55]
 - un environnement peu aidant, peu reconnaissant
 - l'isolement social, la perte d'une fonction sociale
- des antécédents familiaux d'anxiété ou de dépendance médicamenteuse
- certaines pathologies : dépression, troubles anxieux caractérisés
- un discours marqué par la désillusion, la perte de ses espérances
- d'autres dépendances

L'existence d'un facteur de risque ne peut être considéré comme un critère nécessaire ni suffisant pour diagnostiquer une dépendance.

A l'inverse, certains éléments seraient protecteurs :

- des dispositions individuelles : affirmation de soi, autonomie ou capacités à faire appel à des ressources extérieures, capacité à gérer contraintes et plaisirs
- réseau social, et plus amical que familial
- bonne perception par les personnes âgées de leur état de santé

La place des prises en charge alternatives

Envisager des prises en charge alternatives est une solution adaptée à beaucoup de ces situations :

- règles hygiéno-diététiques, hygiène du sommeil par exemple, activité physique
- activités plaisir
- méthodes naturelles : sophrologie, relaxation...
- thérapeutiques non conventionnelles : homéopathie et phytothérapie sont très développées et appréciées dans d'autres pays (Allemagne pour n'en citer qu'un)
- les psychothérapies structurées, surtout de type cognitivo-comportemental, sont reconnues bénéfiques par l'HAS même (grade A).

Mais au-delà des représentations qui leur sont moins favorables en France, ces initiatives, quand elles relèvent du soin, souffrent d'une injustice car leur accessibilité géographique et financière dépend des ressources du patient.

Le rôle des institutions

En effet, la CPAM ne prend en charge que les psychothérapies dispensées par un médecin psychiatre, ce qui ne permet pas de répondre à toutes les demandes. Récemment en 2006, le rapport Briot sur le bon usage des médicaments psychotropes préconisait à nouveau de pallier à cette source d'inégalité entre les patients et de faciliter l'accès à ces prises en charge.

Les médecines non conventionnelles sont moins bien voire ne sont pas du tout prise en charge.

De fait, les médecins se sentent tenaillés entre les recommandations de moins prescrire des tranquillisants et les possibilités qui sont développées par les institutions et accessibles financièrement au patient.

Il faut souligner ici le rôle majeur que peuvent jouer les institutions sur cette prévention primaire, et qu'elles sembleraient développer depuis 2006.

En effet, la consommation de médicament met en présence trois acteurs : le patient, le médecin, et le système de santé.

Pour diminuer cette dispense, les institutions devraient développer des actions dans les trois axes :

- **vers le patient** : Les campagnes d'information grand public dispensent une information largement et supporte le médecin dans cette démarche, elles ont fait preuve d'un bénéfice intéressant, au Royaume Uni notamment.
- **vers le médecin généraliste** : Le rapport Briot insistait encore sur l'importance de décroiser la médecine générale en favorisant les prises en charge conjointes spécialisées et le travail en réseau. Il faut donner une place primordiale à la formation médicale continue, source d'émulation et d'actualisation des connaissances.
- **vers l'HAS et la CNAM** : il semblerait souhaitable que l'HAS développe aussi largement dans ses recommandations les mesures alternatives que les mesures médicamenteuses afin que les professionnels de santé s'approprient aussi bien cet arsenal thérapeutique. La prise en charge par la CNAM des alternatives aux benzodiazépines ne permet pas bien souvent de proposer de telles solutions aux patients.

C'est une véritable volonté politique de valoriser la médecine préventive et les prises en charge non médicamenteuses qui doit se développer et s'exprimer.

Annexe 9 : Lecture et confrontation des représentations liées aux médicaments d'une part et aux drogues d'autre part, par les usagers de médicament ou de drogue

	Pour l'utilisateur de médicament		Pour l'utilisateur de drogue illicite	
	Les représentations associées	Effets attendus	Les représentations associées	
Médicament	Sûreté Légitimité Reconnaissance, statut Prise en charge Soin		Passivité Soumission au système Facilité Leurre	
Commun		Calmer Soulager Stimuler Restaurer certaines capacités Rassurer Soutenir Effets sur la conscience		
Drogue	Aliénation, forte dépendance Modification de soi, de la conscience Déchéance physique Infraction à la loi Marginalisation Délinquance, trafic		Transgression Plaisir, expérimentation, introspection Désinhibition Stimulation Automédication	

Annexe 10 : Pour la petite histoire

Les ancêtres de nos médicaments psychotropes étaient des substances d'origine naturelle et utilisées depuis les premières civilisations. Ces substances n'étaient pas utilisées seulement pour leurs propriétés psychoactives mais comme pharmacopée contre toutes sortes de maux : douleur, toux, diarrhée, ...

2700 av JC :	Les chinois utilisent le cannabis comme sédatif et traitement de l'aliénation mentale.
1552 av JC :	Un papyrus égyptien témoigne que le chanvre fait partie des drogues sacrées des pharaons.
Ier siècle :	L'opium devient un médicament courant, apprécié des empereurs à Rome.

La plus emblématique est l'opium. Jusqu'au XVIIe, il faisait l'objet d'un usage populaire souvent hors de toute supervision médicale. Mais son commerce va en s'intensifiant avec la colonisation et le développement des transports et des échanges avec l'Asie.

XVIIe :	Les Hollandais intensifient la production de l'opium du Bengale et développent son commerce vers les Philippines, Formose et le sud de la Chine.
1715 :	Les Britanniques prennent le monopole des échanges commerciaux avec la Chine.
1729 :	Les empereurs mandchous promulguent le premier édit interdisant le commerce de l'opium en Chine.

En Chine, la consommation d'opium se banalise et touche toutes les couches de la société. Les besoins dépassent largement la capacité de production, et il est difficile de dire, entre l'équilibre de la balance commerciale et les effets néfastes de l'usage fumé sur la population, ce qui poussa les dirigeants à interdire ce commerce avec les anglais notamment (origine des guerres de l'opium).

1804 :	Armand Seguin, médecin de l'armée napoléonienne, isole la morphine.
1845 :	La loi du 19 juillet 1845 constitue la première législation sur les stupéfiants en France : elle assimile l'opium à un poison, la range comme la morphine dans la liste des substances vénéneuses et renforce son contrôle à la vente.

Le 19 juillet 1845 est promu la première loi sur les stupéfiants, qualificatif qui n'apparaîtra qu'en 1858. Encore une fois, c'est la diffusion de cet usage aux couches populaires en Europe, on peut dire la consommation de masse et l'émergence à grande échelle des conséquences néfastes liés à ces usages, qui amènent cette problématique dans le débat politique.

1861 :	La France instaure en Cochinchine un monopole de l'opium (1882 : Régie de l'opium).
---------------	---

En même temps sur cette fin de siècle, émergent de nouvelles capacités techniques et les industries pharmaceutiques se développent.

1890 :	Les laboratoires Bayer mettent au point un dérivé de la morphine utilisé comme anti-tussif puis comme antalgique, commercialisé à partir de 1898 sous le nom d'héroïne.
---------------	---

Les mêmes laboratoires Bayer commercialiseront en 1903 le Véronal® : c'est l'apparition des barbituriques, considérés comme plus inoffensifs et plus efficaces que les opiacés, plus anciens et moins scientifiques.

1911-1912 :	Une convention est votée à la conférence de La Haye pour contrôler la production, le commerce et l'usage de l'opium, de la morphine et de la cocaïne.
1916 :	La loi de 1916, adoptée en pleine guerre mondiale, réprime, outre « l'usage en société », le commerce et la détention frauduleuse de « substances vénéneuses », réservant leur seul usage légal à une médecine sous haute surveillance.
1955 :	La France, avec la décolonisation, met enfin un terme à la Régie de l'opium.

Au cours du XIXe et XXe siècle, avec l'amélioration des démarches diagnostiques et de l'arsenal thérapeutique, avec le développement des industries pharmaceutiques et la mise en place de restrictions réglementaires (d'abord la conférence de La Haye), on quitte l'usage populaire de substances naturelles potentiellement nocives pour un usage médicalisé de produits manufacturés, de plus en plus sûrs mais non dénués de conséquences.

La prescription et la consommation de barbituriques doublent dans les années 50 pour souffrir dans les années 60 de l'apparition des benzodiazépines avec le Librium® (ayant un fort potentiel d'abus et abandonné), et le Valium® (qui reste une référence). Une campagne contre les barbituriques (fort potentiel d'abus, intoxications et morts accidentelles) prend son envol. Les benzodiazépines sont présentées comme des molécules puissantes, plus sûres, entraînant moins de dépendance. On critique les renouvellements systématiques fait à l'accueil des cabinets médicaux, sans même voir le médecin.

Ces arguments nous interpellent, car nous les avons tous entendus pour inciter à substituer les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine (IRS) aux benzodiazépines. Et c'est encore aujourd'hui devant la diffusion de cet usage, devant son ampleur, que le débat dépasse le débat médical pour intéresser politiques, sociologues, psychologues et usagers.

Serment médical

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

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer 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 (e) 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.

Titre de thèse : Evaluation de la dépendance psychologique aux benzodiazépines par la « Severity Dependence Scale » dans le pratique de médecins généralistes.

Résumé

Contexte : En France, 11% de la population consommeraient une benzodiazépine de façon régulière. Les risques majeurs inhérents sont principalement les accidents (de la route, chute du sujet âgé aux conséquences parfois dramatiques), et la détérioration cognitive. Les médecins ne disposent pas d'outil consensuel pour l'évaluation de la dépendance à des fins de prévention et de dépistage. **Méthodologie :** L'étude a cherché à valider une échelle, la Severity Dependence Scale (SDS) comme outil de pratique courante. Après traduction, la SDS a été soumise à 69 patients consommateurs de benzodiazépines au long cours par 8 médecins généralistes. Les résultats de l'étude ont été confrontés à ceux de l'étude espagnole de validation de la SDS pour le dépistage de la dépendance aux benzodiazépines. Dans un deuxième temps, l'échelle a fait l'objet d'une appréciation subjective de la part des médecins participant. **Résultats :** La prévalence de positivité au test mesurée en France était de 45%, contre 47% dans l'étude de référence. Les femmes étaient plus nombreuses que les hommes et avaient un risque relatif=1.7 d'être dépendantes. Les résultats suggèrent que le genre induit une différence significative de risque de dépendance, non établie statistiquement. Ni l'âge du patient, ni la demi-vie de la molécule n'ont de relation significative avec la positivité au test. Trois déterminants ressortent de l'étude de référence. La prise concomitante d'antidépresseur concernait ici 36% des patients et entraînait une différence significative de prévalence de cette dépendance. Concernant la dose, les résultats suggèrent que le risque augmente avec la dose, sans que la relation soit significative. Concernant la durée, l'interprétation des résultats ne permet pas d'établir une relation statistique. Les médecins ayant participé à l'étude ont montré un intérêt mitigé pour l'échelle, plus important des plus jeunes médecins. De leurs interviews, il ressort que la SDS, plus que pour préparer le sevrage, pourrait trouver une place dans un entretien de type motivationnel en amont de la prise de décision. **Conclusion :** Ces résultats laisseraient penser que la SDS est un outil valable pour mesurer l'attachement et l'ambivalence liés au médicament, ainsi qu'elle permettrait d'explorer les ressorts de l'addiction aux benzodiazépines. Elle ne quantifie pas tous les items liés à la pharmacodépendance. La SDS semble être un outil valable pour le médecin généraliste dans l'évaluation de cette dépendance et dans une dynamique motivationnelle.

Mots-clés

Dépendance psychologique, benzodiazépine, échelle psychométrique, médecine générale, dépistage, « Severity Dependence Scale ».