



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE – LILLE 2 FACULTE DE MEDECINE HENRI WARENBOURG

Année 2013

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

LES PATIENTS QUI UTILISENT DES BENZODIAZEPINES ET APPARENTES DE MANIERE PROLONGEE : COMMENT APPREHENDENT-ILS LEUR TRAITEMENT ET LES MOYENS DE L'ARRETER ?

Présentée et soutenue publiquement le 26 novembre 2013 Au pôle recherche Par Alice SUAREZ

Jury:

Président : Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Assesseurs: Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET

Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Ludovic FARDOUX

Sommaire

1	I	Introduction					
2	ſ	Métho	ode	10			
	2.1	. Т	ype d'étude	10			
	2.2	. C	aractéristiques de la population	10			
	2	2.2.1	Critères d'inclusion	10			
	2	2.2.2	Critères de non-inclusion	10			
	2	2.2.3	Critères d'exclusion	11			
	2	2.2.4	Nombres de patients à inclure	11			
	2.3	R	ecueil des données	11			
	2	2.3.1	Questionnaire	11			
	2	2.3.2	Pré-questionnaire	12			
	2	2.3.3	Déroulement de l'étude	13			
	2.4		1éthode d'analyse des résultats	14			
3	F	Résult	ats	16			
	3.1	. D	éroulement de l'étude	16			
	3.2	. C	aractéristiques de la population	18			
	3	3.2.1	Sexe	18			
	3	3.2.2	Âge	18			
	3	3.2.3	Lieu de résidence	19			
	3	3.2.4	Profession	19			
	3	3.2.5	Antécédents	20			
	3.3	C	aractéristiques du traitement	21			
	3	3.3.1	Molécules utilisées	21			
	3	3.3.2	Nombre de molécules consommées par patient	23			
	3	3.3.3	Indication	23			
	3	3.3.4	Durée de consommation	24			
	3	3.3.5	Prescripteur initial	25			
	3.4	R	épartition des patients en fonction de leur souhait d'évolution thérapeutique	25			
	3.5	Т	entative antérieure d'arrêt du traitement ou de diminution de posologie	26			
	3.6	E	léments qui motivent ou qui dissuadent les patients d'essayer d'arrêter leur traiteme	ent.27			
	3	3.6.1	Eléments motivants	27			
	-	362	Fléments dissuadants	35			

		3.6.3	Corrélations des variables entre elles	38
	3.	7 M	odalités de prise en charge souhaitées par les patients	40
4		Discuss	sion	41
	4.	1 Di	scussion sur la méthode	41
		4.1.1	Type d'étude	41
		4.1.2	Caractéristiques de la population	41
		4.1.3	Recueil des données	43
		4.1.4	Méthode d'analyse des résultats	45
	4.	2 Di	scussion sur les résultats	45
		4.2.1	Caractéristiques de la population	45
		4.2.2	Caractéristiques du traitement	48
		4.2.3	Répartition des patients en fonction de leur souhait d'évolution thérapeutique	51
		4.2.4	Tentatives antérieures d'arrêt du traitement ou de diminution de posologie	51
		4.2.5	Eléments qui motivent ou qui dissuadent les patients d'essayer d'arrêter leur	5 2
			ent	
		4.2.6	Modalités de prise en charge souhaitées par les patients	
	4.	3 Cc	omparaison à la littérature	53
	4.	4 Pe	erspectives	57
5		Conclu	sion	59
6		Bibliog	raphie	61
7		Annexe	25	64

1 Introduction

Les benzodiazépines sont des médicaments psychotropes commercialisés en France depuis les années 60. Elles possèdent des propriétés anxiolytiques, sédatives, myorelaxantes anti-convulsivantes, amnésiantes et orexigènes. Leur structure chimique commune est formée d'un cycle diazépine fusionné avec un cycle benzène. Des radicaux varient d'une molécule à l'autre, leur conférant une activité spécifique et des paramètres pharmacocinétiques différents. Elles agissent sur le système nerveux central, par l'intermédiaire des récepteurs GABA.

Deux molécules hypnotiques, le zolpidem et la zopiclone, sont « apparentées » aux benzodiazépines. Elles n'ont pas la même structure chimique, mais leur mécanisme d'action et leurs effets sont proches de ceux des benzodiazépines.

Les benzodiazépines et apparentés sont des médicaments utilisés de manière largement excessive et inappropriée en France : durées de traitement et posologies non respectées, associations de plusieurs molécules, automédication.

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), remplacée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), dresse un état des lieux de la consommation des benzodiazépines et apparentés en France (1). En voici quelques chiffres : « 134 millions de boîtes ont été vendues en 2010, dont 50,2 % d'anxiolytiques et 37,6 % d'hypnotiques, ce qui représente 183 millions d'euros de chiffre d'affaires en 2010, soit 0,7 % du montant total des ventes de médicaments en France. En 2010, 20 % de la population française avait consommé au moins une fois une benzodiazépine ou apparenté, et 10 % en avait un usage régulier. Les benzodiazépines sont prescrites essentiellement par les médecins généralistes. Le temps de traitement médian est de

7 mois pour une benzodiazépine anxiolytique et hypnotique ou pour un apparenté. Environ la moitié des sujets traités par une benzodiazépine anxiolytique et hypnotique le sont plus de 2 ans. En 2009, la France était le deuxième pays européen consommateur d'anxiolytiques (après le Portugal) et d'hypnotiques (après la Suède). » En 2013, depuis le retrait du marché du tétrazépam, 21 benzodiazépines ou apparentés sont commercialisés en France.

Les effets secondaires des benzodiazépines sont nombreux (1) (2) : dépendance psychique et physique, tolérance (accoutumance) du médicament pour un usage prolongé, syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement, risque de chute, d'accidents de la voie publique, de troubles de la mémoire. Le lien possible entre benzodiazépines et démences est actuellement étudié (2). De plus, le réseau d'addictovigilance (3) a mis en évidence un usage détourné des benzodiazépines (soumission chimique).

Compte-tenu des problématiques de santé publique, sanitaires et financières, engendrées par le mésusage des benzodiazépines et apparentés, les autorités sanitaires françaises (HAS (2) (4) (5) (6), AFSSAPS nouvellement ANSM (1) (7) (8) (9) (10), Ministère de la Santé (11) (12) (13)) se sont mobilisées ces deux dernières décennies pour alerter les acteurs de santé et pour élaborer des propositions d'actions.

Dans ce contexte, après réévaluation des balances bénéfices-risques, les modalités de prescription de certaines benzodiazépines ont été modifiées :

- Depuis 2011, le clonazépam Rivotril® est indiqué uniquement dans le traitement de l'épilepsie. Il est à prescrire sur ordonnance sécurisée (liste I des stupéfiants). La prescription initiale et le renouvellement annuel sont réservés aux pédiatres et aux neurologues (14) (15) (16).

- En 2011, le Noctran® composé entre autre d'une benzodiazépine, le clorazépate dipotassique, a été retiré du marché (17).
- En juin 2013, l'autorisation de mise sur le marché du tétrazépam Myolastan® a été suspendue (18).

Dans le Contrat d'Amélioration des Pratiques Individuelles (CAPI), proposé depuis 2009 par l'Assurance Maladie (19) (20) (21) aux médecins libéraux, deux items concernent les benzodiazépines : « Objectif cible à trois ans : 5% au plus des patients âgés de plus de 65 ans traités par benzodiazépines à demi-vie longue » et « Objectif cible : 12% au plus de patients ayant débuté un traitement par benzodiazépines à partir du 1^{er} janvier 2012, et dont le traitement s'avère d'une durée supérieure à 12 semaines, rapporté au nombre total de patients traités par benzodiazépines pendant la même période ».

Essayer de limiter l'usage des benzodiazépines et apparentés aux patients qui en ont réellement besoin est un enjeu complexe à mettre en œuvre. La mobilisation de tous les acteurs de santé (les professionnels de santé, les autorités sanitaires et bien sûr les patients eux-mêmes) est indispensable. Les médecins généralistes, premiers prescripteurs de benzodiazépines et apparentés (1), ont un rôle charnière à exprimer.

De nombreux articles se sont intéressés à la perception qu'avaient les médecins de ces problématiques (22) (23) (24) (25). Les publications portant sur la vision des patients de leur prise en charge par des benzodiazépines ou apparentés sont plus rares (26) (27) (28).

Aucune étude, à la connaissance des auteurs, n'avait interrogé les patients qui utilisent des benzodiazépines ou apparentés, dans les indications anxiolytiques et hypnotiques, de manière prolongée, en France, en soins primaires, au sujet des éléments qu'ils estiment

motivants ou dissuadants pour essayer de réduire, voire d'arrêter, leurs traitements. Ainsi ce travail de thèse a-t-il été élaboré, cherchant à repérer les éléments prépondérants pour accompagner les patients dans une démarche de sevrage aux benzodiazépines ou apparentés.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la proportion de patients qui souhaitent arrêter leur traitement par benzodiazépine ou apparenté.

Les objectifs secondaires de l'étude sont :

- d'appréhender quels sont les facteurs qui encouragent ou qui dissuadent les patients à essayer d'arrêter leur traitement par benzodiazépine ou apparenté.
- d'appréhender les modalités selon lesquelles les patients souhaiteraient arrêter leur traitement.

2 Méthode

2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, quantitative, basée sur un questionnaire à l'intention des patients.

Les données collectées sont anonymes. Les médecins et les patients participant à l'étude étaient volontaires.

2.2 Caractéristiques de la population

2.2.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion des patients dans l'étude étaient :

- Patients consommant de façon quotidienne des benzodiazépines ou apparentés (zopiclone et zolpidem), dans les indications anxiolytique et/ou hypnotique,
- Depuis plus de 4 semaines dans l'indication hypnotique, ou depuis plus de 12 semaines dans l'indication anxiolytique,
- Patients à partir de l'âge de 18 ans.

2.2.2 Critères de non-inclusion

Le critère de non-inclusion des patients dans l'étude était :

- Patients refusant de participer à l'étude.

Aucune comorbidité ne constituait un critère de non-inclusion.

2.2.3 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion des patients de l'étude étaient :

- Patients indiquant leur nom sur le questionnaire.
- Patients ne remplissant que la première page du questionnaire.
- Patients indiquant que leur consommation de benzodiazépines ou apparentés était inférieure à 4 semaines dans l'indication hypnotique ou à 12 semaines dans l'indication anxiolytique. Il s'agissait probablement de patients inclus par erreur par le médecin traitant.

2.2.4 Nombres de patients à inclure

Le nombre de patients à inclure devait être au minimum 80, pour que les résultats de cette étude descriptive soient extrapolables à la population cible (intervalles de confiance acceptables).

2.3 Recueil des données

2.3.1 Questionnaire

Le recueil des données était basé sur un questionnaire destiné aux patients. [annexe 1]

Il était composé uniquement de questions fermées, non rédactionnelles.

Le questionnaire a été rédigé autour de plusieurs axes :

- Les données générales (épidémiologie, nom de la molécule, indication...),
- Le souhait du patient de poursuivre ou non son traitement par benzodiazépine ou apparenté,
- Les éléments qui pouvaient le motiver ou au contraire le décourager à essayer d'arrêter son traitement,
- Les modalités de prise en charge souhaitées par le patient pour arrêter son traitement.

2.3.2 Pré-questionnaire

Un questionnaire initial, non définitif, a été testé chez 10 patients ayant pour médecin traitant le directeur de thèse, Docteur L. Fardoux.

Dans ce questionnaire, les patients pouvaient rajouter des commentaires ou des propositions d'items pour les parties concernant :

- les éléments motivant ou décourageant l'arrêt du traitement,
- les éléments de prise en charge souhaités par le patient pour arrêter son traitement.

Les patients pouvaient également signaler les notions qu'ils ne comprenaient pas ou qu'ils trouvaient ambigües.

Le Docteur Chazard et son équipe (Plateforme d'aide méthodologique, Service d'information et des archives médicales, Clinique de Santé Publique, CHRU de Lille) ont

également proposé des modifications de formulation des items pour optimiser leurs analyses statistiques.

Au terme de ce travail, le questionnaire définitif a été rédigé.

Les 10 patients ayant rempli le pré-questionnaire n'ont pas été inclus dans l'étude.

2.3.3 Déroulement de l'étude

La population cible, ou population d'intérêt, de l'étude était la patientèle des médecins généralistes exerçant en ambulatoire en France.

La population source était la patientèle des maîtres de stages du Nord Pas-de-Calais. Ceux-ci sont les médecins généralistes travaillant en ambulatoire qui accueillent des internes en médecine générale dans leur cabinet.

Le Département de médecine générale de la faculté de médecine de Lille a accepté que les maîtres de stage soient contactés par message électronique.

Les maîtres de stage ont été sollicités par mail, pour leur présenter l'étude et leur proposer d'y participer. [annexe 2]

Les médecins donnant leur accord ont ensuite reçu par courrier une fiche explicative [annexe 3], 10 questionnaires à distribuer à leurs patients, ainsi qu'une enveloppe timbrée pour le retour des questionnaires.

La fiche explicative indiquait les objectifs de l'étude, les critères d'inclusion des patients et les modalités de recueil des données.

Ces modalités étaient les suivantes :

- Le questionnaire était à remplir par les patients,
- En salle d'attente,
- Sans l'aide de documents ou d'une tierce personne, le médecin ne devant pas intervenir.
- Le questionnaire était à proposer successivement à tous les patients rentrant dans les critères d'inclusion, jusqu'à l'obtention de 10 patients volontaires.
- Il était demandé aux médecins d'indiquer oralement aux patients le nom du (et des) médicament(s) concerné(s).

2.4 Méthode d'analyse des résultats

Les données ont été rentrées dans un fichier Excel. Le fichier a été transmis à l'équipe du Docteur Chazard (Plateforme d'aide méthodologique, Service d'information et des archives médicales, Clinique de Santé Publique, CHRU de Lille).

L'analyse des résultats a été faite avec le logiciel R. version 3.0.0®.

Dans un premier temps, une analyse descriptive de l'ensemble des variables a été réalisée.

Dans un second temps, les corrélations entre les variables mesurant les freins et les motivations à l'arrêt du traitement ont été analysées :

- Les liens entre les variables deux à deux sont représentés graphiquement par un corrélogramme (représentation graphique d'une matrice de corrélation).

_	Les liens entre l'ensemble des variables ont été explorés graphiquement à l'aide d'une
	analyse en composantes principales (ACP).

3 Résultats

3.1 Déroulement de l'étude

Sur les 212 maîtres de stage sollicités par mail en février 2013, 55 ont répondu favorablement.

Le retour des questionnaires était demandé pour le début du mois de mai 2013.

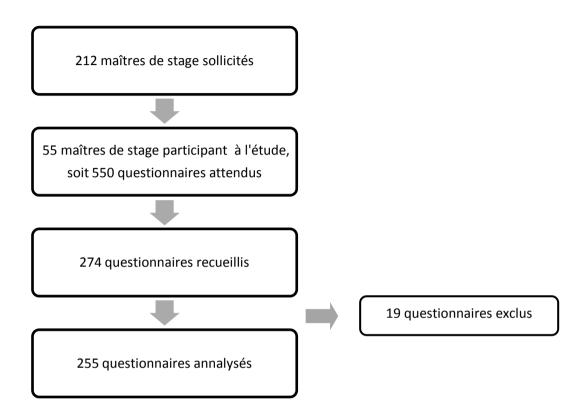
Compte tenu de leur faible taux de retour, un mail de relance a été envoyé en juin 2013 aux maîtres de stage afin de les inciter à renvoyer les questionnaires, même si les 10 n'étaient pas remplis.

274 questionnaires ont ainsi été recueillis, et les données de 255 d'entre eux ont pu être analysées.

19 patients ont été exclus : un questionnaire comportait le nom du patient ; pour 8 d'entre eux, les patients n'avaient rempli que la première page ; et pour 10 questionnaires, les patients indiquaient que leur consommation de benzodiazépines ou apparentés était inférieure à 4 semaines dans l'indication hypnotique ou à 12 semaines dans l'indication anxiolytique.

Les données ont été transmises en juillet 2013 à l'équipe du Docteur Chazard.

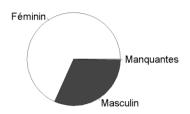
<u>Diagramme de flux</u>:



3.2 Caractéristiques de la population

3.2.1 Sexe

69% des patients étaient des femmes, 31% des hommes.



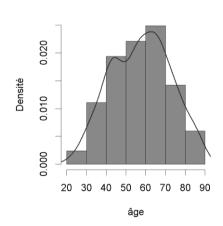
	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Féminin	174	69	[62.35-
reminin			74.09]
Massulin	80	31	[25.91-
Masculin			37.65]
Total valides	254	100	-
Manquantes	1	-	-

Figure 1 et tableau 1 : Sexe

3.2.2 Âge

L'âge moyen des patients inclus était de 57,53 ans. Le patient le plus jeune avait 22 ans, et le plus âgé 87 ans.

	valeur
Effectif	253
Moyenne	57.53
Ecart type	14.939
IC 95%	[55.68 ; 59.379]
Minimum	22
Quartile 1	45
Médiane	58
Quartile 3	68
Maximum	87
Manquantes	2



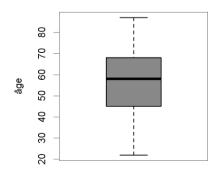
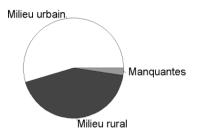


Tableau 2 et figures 2 et 3 : Age (en mois)

3.2.3 Lieu de résidence

56% des patients habitaient en milieu urbain, et 44% en milieu rural.



	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Milieu urbain	139	56	[49.41-62.05]
Milieu rural	110	44	[37.95-50.59]
Total valides	249	100	-
Manquantes	6	-	-

Figure 4 et tableau 3 : Lieu de résidence

3.2.4 Profession

Les catégories socioprofessionnelles les plus représentées étaient : sans emploi (27%), employé (22%), ouvrier (13%) et autre catégorie (13%).

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
agriculteur exploitant	7	3	[1.23-5.9]
autro catágorio	32	13	[9.01-
autre catégorie			17.67]
cadre moyen	19	8	[4.74-
caute moyen			11.75]
employé	56	22	[17.42-
employe			28.07]
ouvrier	33	13	[9.35-
Ouvilei			18.11]
patron, industiel, commerçant	8	3	[1.49-6.42]
personnel de service	19	8	[4.74-
personner de service			11.75]
profession libérale,cadre sup	5	2	[0.74-4.85]
salarié agricole	3	1	[0.25-3.45]
sans emploi	69	27	[22.15-
Sails ellipioi			33.53]
Total valides	251	100	-
Manquantes	4	-	-

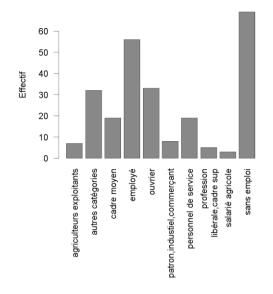


Tableau 4 et Figure 5 : Profession

3.2.5 Antécédents

Parmi les patients inclus, 49% se disaient atteints de dépression, 5% de phobie, 5% de trouble alimentaire, 4% de trouble psychotique et 2% de trouble bipolaire.

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%	Valides	Manquantes
dépression	124	49	[42.37-54.93]	255	0
phobie	13	5	[2.86-8.76]	255	0
trouble alimentaire	13	5	[2.86-8.76]	255	0
psychose	11	4	[2.28-7.8]	255	0
trouble bipolaire	6	2	[0.96-5.3]	255	0

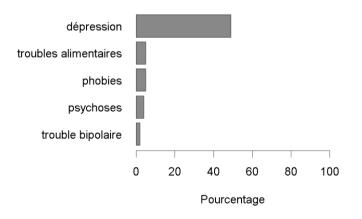


Tableau 5 et figure 6 :
Antécédents psychiatriques

Parmi les patients inclus, 32% disaient consommer du tabac, 16% de l'alcool (plus de deux verres par jour), 3% des drogues.

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%	Valides	Manquantes
tabac	81	32	[26.17-37.92]	255	0
alcool	40	16	[11.56-20.87]	255	0
drogues	8	3	[1.47-6.32]	255	0

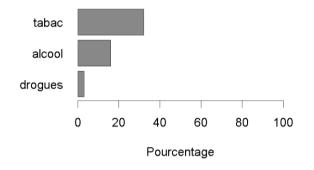


Tableau 6 et figure 7 : Consommations associées

3.3 Caractéristiques du traitement

3.3.1 Molécules utilisées

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%	Valides	Manquantes
zolpidem	88	35	[28.76-40.74]	255	0
zopiclone	62	24	[19.28-30.14]	255	0
alprazolam	56	22	[17.14-27.65]	255	0
bromazépam	37	15	[10.54-19.58]	255	0
lorazépam	20	8	[4.98-12.03]	255	0
oxazépam	21	8	[5.29-12.49]	255	0
prazépam	16	6	[3.75-10.18]	255	0
lormétazépam	13	5	[2.86-8.76]	255	0
diazépam	14	5	[3.15-9.24]	255	0
autres	11	4	[2.28-7.8]	255	0
benzodiazepines					
clorazépate	7	3	[1.21-5.81]	255	0
dipotassique					
estazolam	5	2	[0.72-4.77]	255	0
nordazépam	5	2	[0.72-4.77]	255	0
clotiazépam	2	1	[0.1-2.8]	255	0
clobazam	0	0	[0-1.44]	255	0
témazépam	0	0	[0-1.44]	255	0
ethyl loflazépate	0	0	[0-1.44]	255	0
chlordiazépoxide	0	0	[0-1.44]	255	0
flunitrazépam	0	0	[0-1.44]	255	0
nitrazépam	1	0	[0.01-2.17]	255	0

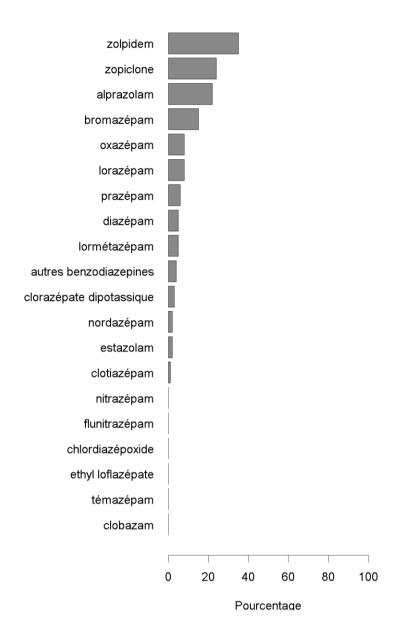


Tableau 7 et figure 8 : Molécules utilisées

Les benzodiazépines et médicaments apparentés les plus utilisés étaient : zolpidem (35% des patients), zopiclone (24%), alprazolam (22%), bromazépam (15%).

3.3.2 Nombre de molécules consommées par patient

69% des patients consommaient 1 benzodiazépine ou apparentées, 23.9% en consommaient 2 et 6.3% en consommaient 3. Un patient disait utiliser 4 benzodiazépines ou apparentés et un autre 8 molécules.

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
1	176	69	[63.3-74.7]
2	61	23,9	[18.7-29.1]
3	16	6,3	[3.3-9.3]
4	1	0,4	[0-1.2]
8	1	0,4	[0-1.2]
Total valides	255	100	-

Tableau 8 : Nombre de molécules consommées par patient

3.3.3 Indication

Pour 79% des patients, le traitement était prescrit à visée hypnotique, et pour 60% à visée anxiolytique.

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%	Valides	Manquantes
hypnotique	201	79	[73.19-83.57]	255	0
anxiolytique	152	60	[53.29-65.63]	255	0

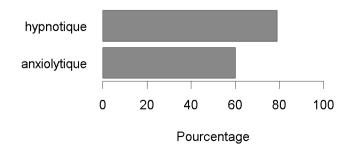


Tableau 9 et figure 9 : Indication du traitement

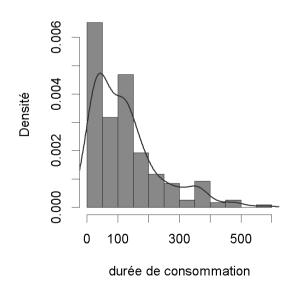
3.3.4 Durée de consommation

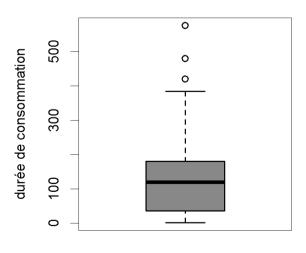
La durée médiane de prise du traitement était de 120 mois (10 ans). 75% des patients prenaient leur traitement depuis plus de 36 mois (3 ans), et 25% depuis plus de 180 mois (15 ans). La durée maximale était de 576 mois (48 ans), et la durée minimale de 2 mois.

	valeur	
Effectif	239	
Moyenne	125.305	
Ecart type	109.74	
IC 95%	[111.322 ; 139.289]	
Minimum	2	
Quartile 1	36	
Médiane	120	
Quartile 3	180	
Maximum	576	
Manquantes	16	

Tableau 10 et figures 10 et 11 :

Durée de consommation du médicament (en mois)





3.3.5 Prescripteur initial

Le médecin prescripteur initial était un généraliste pour 83% des patients et un spécialiste pour 17% des patients.

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Généraliste	210	83	[77.68-87.3]
Spécialiste	43	17	[12.7-22.32]
Total valides	253	100	-
Manquantes	2	-	-

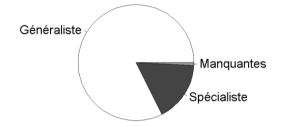


Tableau 11 et figure 12 : prescripteur initial

3.4 Répartition des patients en fonction de leur souhait d'évolution thérapeutique

49% des patients souhaitaient poursuivre la prise de leur traitement à la même posologie. 21% envisageaient de réduire leur traitement. 30% désiraient arrêter leur traitement.

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
non	74	30	[24.2-35.88]
oui, dose plus faible	52	21	[16.12-26.57]
oui, même dose	123	49	[43.05-55.77]
Total valides	249	100	-
Manquantes	6	-	-

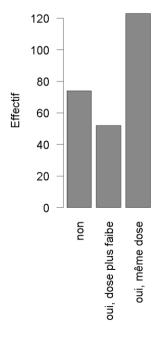


Tableau 12 et figure 13 :

Souhait des patients d'essayer d'arrêter leur traitement

3.5 Tentative antérieure d'arrêt du traitement ou de diminution de posologie

82% des patients affirmaient avoir déjà essayé d'arrêter leur traitement, ou d'en réduire la posologie.

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Non	45	18	[13.5-23.36]
Oui	206	82	[76.64-86.5]
Total valides	251	100	-
Manquantes	4	-	-

Non
Manquantes

Tableau 13 et figure 14 :

Présence de tentatives d'arrêt ou de diminution de posologie

79% des patients ayant essayé d'arrêter leur traitement ou d'en réduire la posologie y sont parvenus, au moins temporairement.

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Non	156	79	[72.71-84.5]
Oui	41	21	[15.5-27.29]
Total valides	197	100	-
Manquantes	58	-	-

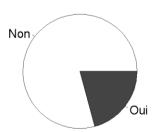


Tableau 14 et figure 15 :

Réussite des tentatives d'arrêt ou de diminution de posologie

3.6 Eléments qui motivent ou qui dissuadent les patients d'essayer d'arrêter leur traitement

3.6.1 Eléments motivants

3.6.1.1 Crainte des troubles mnésiques

33% des patients se disent « tout à fait d'accord » et 35% « plutôt d'accord » (soit 68% au total) au sujet de la proposition suivante : « Seriez-vous motivé pour essayer d'arrêter ces médicaments si vous saviez qu'ils peuvent provoquer des troubles de la mémoire ? »

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Pas du tout d'accord	25	10	[6.65-14.46]
Plutôt pas d'accord	22	9	[5.68-13.09]
Ni d'accord ni pas d'accord	32	13	[8.97-17.6]
Plutôt d'accord	89	35	[29.49-41.6]
Tout à fait d'accord	84	33	[27.61-39.57]
Total valides	252	100	-
Manquantes	3	-	-

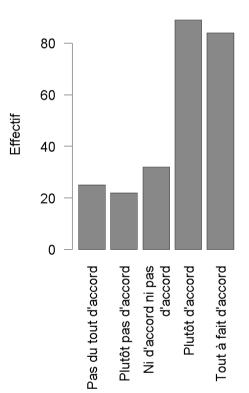


Tableau 15 et figure 16 : Elément motivant :

Crainte des troubles mnésiques

3.6.1.2 Crainte du risque de chute

26% des patients se disent « tout à fait d'accord » et 33% « plutôt d'accord » (soit 59% au total) au sujet de la proposition suivante : « Seriez-vous motivé pour essayer d'arrêter ces médicaments si vous saviez qu'ils peuvent provoquer des chutes ? »

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Pas du tout d'accord	39	16	[11.89-21.58]
0.0.000			[1.01.10.00]
Plutôt pas d'accord	19	8	[4.94-12.23]
Ni d'accord	41	17	[12.61-22.49]
ni pas			
d'accord			
Plutôt	80	33	[27.36-39.58]
d'accord			
Tout à fait	62	26	[20.43-31.81]
d'accord			
Total valides	241	100	-
Manquantes	14	_	-

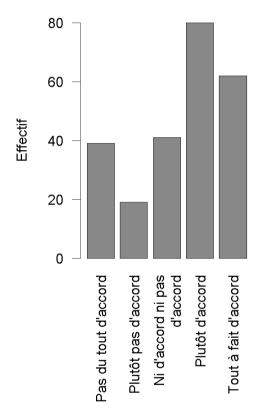


Tableau 16 et figure 17 : Elément motivant :

Crainte du risque de chute

3.6.1.3 Crainte des accidents de voiture

34% des patients se disent « tout à fait d'accord » et 34% « plutôt d'accord » (soit 68% au total) au sujet de la proposition suivante : « Seriez-vous motivé pour essayer d'arrêter ces médicaments si vous saviez qu'ils peuvent provoquer des accidents de voiture ? »

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Pas du tout	24	10	[6.78-14.99]
d'accord			
Plutôt pas	18	8	[4.73-12.03]
d'accord			
Ni d'accord	34	14	[10.36-19.77]
ni pas			
d'accord			
Plutôt	79	34	[27.68-40.1]
d'accord			
Tout à fait	80	34	[28.08-40.53]
d'accord			
Total valides	235	100	-
Manquantes	20	-	-

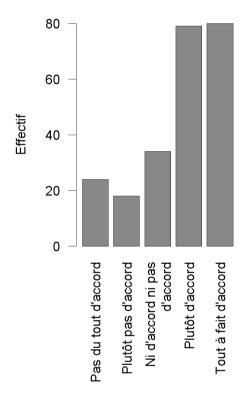


Tableau 17 et figure 18 : Elément motivant :

Crainte des accidents de voiture

3.6.1.4 Crainte du risque de dépendance

46% des patients se disent « tout à fait d'accord » et 31% « plutôt d'accord » (soit 77% au total) au sujet de la proposition suivante : « Seriez-vous motivé pour essayer d'arrêter ces médicaments si vous saviez que l'on peut en devenir dépendant ? »

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Pas du tout	16	6	[3.85-10.46]
d'accord			
Plutôt pas	17	7	[4.17-10.94]
d'accord			
Ni d'accord	23	9	[6.1-13.76]
ni pas			
d'accord			
Plutôt	78	31	[25.8-37.68]
d'accord			
Tout à fait	114	46	[39.68-52.39]
d'accord			
Total valides	248	100	-
Manquantes	7	-	-

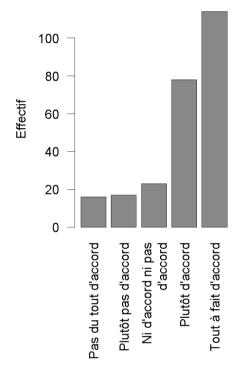


Tableau 18 et figure 19 : Elément motivant :

Crainte du risque de dépendance

3.6.1.5 Crainte de la perte d'efficacité du médicament (tolérance, accoutumance)

30% des patients se disent « tout à fait d'accord » et 38% « plutôt d'accord » (soit 68% au total) au sujet de la proposition suivante : « Seriez-vous motivé pour essayer d'arrêter ces médicaments si vous saviez qu'ils peuvent être moins efficaces si on les prend longtemps? »

		1	1
	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Pas du tout	20	8	[5.14-12.41]
d'accord			
Plutôt pas	20	8	[5.14-12.41]
d'accord			
Ni d'accord	40	16	[11.95-
ni pas			21.52]
d'accord			
Plutôt	93	38	[31.65-
d'accord			44.05]
Tout à fait	74	30	[24.4-36.15]
d'accord			
Total valides	247	100	-
Manquantes	8	-	-

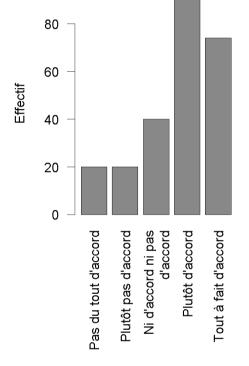


Tableau 19 et figure 20 : Elément motivant : Crainte du phénomène de tolérance

3.6.1.6 Arrêt du remboursement du médicament par les assurances maladies obligatoires et complémentaires

10% des patients se disent « tout à fait d'accord » et 13% « plutôt d'accord » (soit 23% au total) au sujet de la proposition suivante : « Seriez-vous motivé pour essayer d'arrêter ces médicaments s'ils n'étaient plus remboursés par la sécurité sociale ou par les complémentaires de santé ? »

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Pas du tout	96	39	[32.95-45.45]
d'accord			
Plutôt pas	57	23	[18.15-29.05]
d'accord			
Ni d'accord	36	15	[10.59-19.82]
ni pas			
d'accord			
Plutôt	33	13	[9.54-18.47]
d'accord			
Tout à fait	24	10	[6.48-14.34]
d'accord			
Total valides	246	100	_
Manquantes	9	-	-

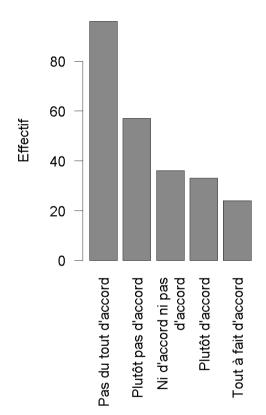


Tableau 20 et figure 21 : Elément motivant :

Déremboursement du médicament

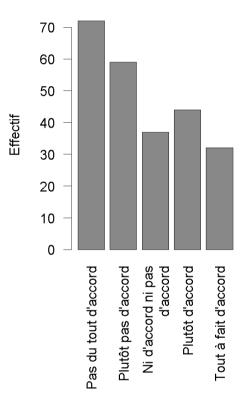
3.6.1.7 Prescription initiale par un médecin spécialiste non généraliste

13% des patients se disent « tout à fait d'accord » et 18% « plutôt d'accord » (soit 31% au total) au sujet de la proposition suivante : « Seriez-vous motivé pour essayer d'arrêter ces médicaments s'il fallait l'accord d'un médecin spécialiste (psychiatre, neurologue...) pour que votre médecin généraliste puisse vous les prescrire ? »

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Pas du tout	72	30	[23.95-35.73]
d'accord			
Plutôt pas	59	24	[19.05-30.14]
d'accord			
Ni d'accord	37	15	[11.03-20.43]
ni pas			
d'accord			
Plutôt	44	18	[13.54-23.56]
d'accord			
Tout à fait	32	13	[9.27-18.16]
d'accord			
Total valides	244	100	-
Manquantes	11	-	-

Tableau 21 et figure 22 : Elément motivant :

Prescription initiale par un spécialiste non généraliste



3.6.1.8 Prescription pour une durée limitée sur des ordonnances sécurisées

9% des patients se disent « tout à fait d'accord » et 16% « plutôt d'accord » (soit 25% au total) au sujet de la proposition suivante : « Seriez-vous motivé pour essayer d'arrêter ces médicaments si les organismes de santé obligeaient votre médecin à les prescrire pour une durée limitée sur des ordonnances particulières ? »

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Pas du tout	92	38	[31.8-44.31]
d'accord			
Plutôt pas	50	21	[15.79-26.32]
d'accord			
Ni d'accord	39	16	[11.79-21.41]
ni pas			
d'accord			
Plutôt	40	16	[12.15-21.86]
d'accord			
Tout à fait	22	9	[5.89-13.56]
d'accord			
Total valides	243	100	-
Manquantes	12	-	-

Plutôt pas d'accord
Ni d'accord ni pas
d'accord
Plutôt d'accord
Tout à fait d'accord

Tableau 22 et figure 23 : Elément motivant :

Prescription d'une durée limitée sur ordonnances sécurisées

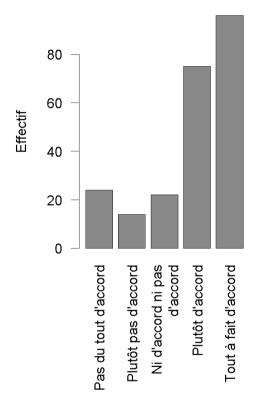
3.6.2 Eléments dissuadants

3.6.2.1 Crainte de la réapparition du symptôme anxiété

42% des patients se disent « tout à fait d'accord » et 32% « plutôt d'accord » (soit 74% au total) au sujet de la proposition suivante : « Parmi les éléments suivants lesquels vous empêcheraient d'essayer d'arrêter ces médicaments : la peur d'être à nouveau anxieux ? »

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Pas du tout	24	10	[6.9-15.24]
d'accord			
Plutôt pas	14	6	[3.48-10.18]
d'accord			
Ni d'accord	22	10	[6.2-14.25]
ni pas			
d'accord			
Plutôt	75	32	[26.56-
d'accord			38.97]
Tout à fait	96	42	[35.18-
d'accord			48.22]
Total valides	231	100	-
Manquantes	24	-	-

Tableau 23 et figure 24 : Elément dissuadant : Crainte de la réapparition de l'anxiété

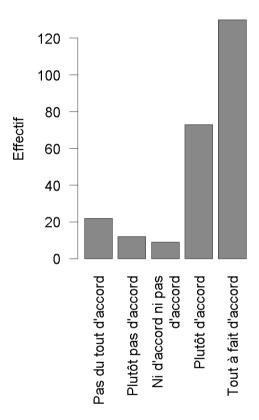


3.6.2.2 Crainte de la réapparition des troubles du sommeil

53% des patients se disent « tout à fait d'accord » et 30% « plutôt d'accord » (soit 83% au total) au sujet de la proposition suivante : « Parmi les éléments suivants lesquels vous empêcheraient d'essayer d'arrêter ces médicaments : la peur d'avoir à nouveau des troubles du sommeil ? »

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Pas du tout d'accord	22	9	[5.82-13.4]
Plutôt pas d'accord	12	5	[2.66-8.58]
Ni d'accord ni pas	9	4	[1.8-7.06]
d'accord Plutôt d'accord	73	30	[24.13- 35.87]
Tout à fait d'accord	130	53	[46.41- 59.19]
Total valides	246	100	-
Manquantes	9	-	-

Tableau 24 et figure 25 : Elément dissuadant : Crainte de la réapparition des troubles du sommeil



3.6.2.3 Crainte de ressentir une sensation de sevrage

31% des patients se disent « tout à fait d'accord » et 30% « plutôt d'accord » (soit 61% au total) au sujet de la proposition suivante : « Parmi les éléments suivants lesquels vous empêcheraient d'essayer d'arrêter ces médicaments : la peur de ressentir une sensation de manque ? »

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Pas du tout d'accord	39	17	[12.64-22.86]
Plutôt pas d'accord	29	13	[8.86-17.99]
Ni d'accord ni pas d'accord	21	9	[5.95-13.98]
Plutôt d'accord	68	30	[24.17-36.44]
Tout à fait d'accord	70	31	[24.98-37.35]
Total valides	227	100	-
Manquantes	28	-	-

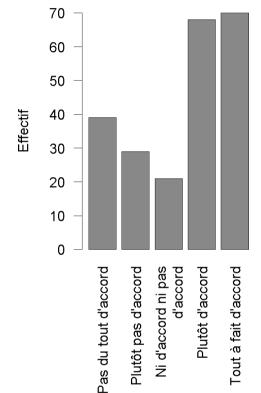


Tableau 25 et figure 26 : Elément dissuadant :

Crainte de ressentir une sensation de manque

3.6.3 Corrélations des variables entre elles

Les corrélations entre les variables mesurant les freins et les motivations à l'arrêt du traitement ont été analysées :

- Les liens entre les variables deux à deux sont représentés graphiquement par un corrélogramme (représentation graphique d'une matrice de corrélation).
- Les liens entre l'ensemble des variables ont été explorés graphiquement à l'aide d'une analyse en composantes principales (ACP).

Corrélogramme

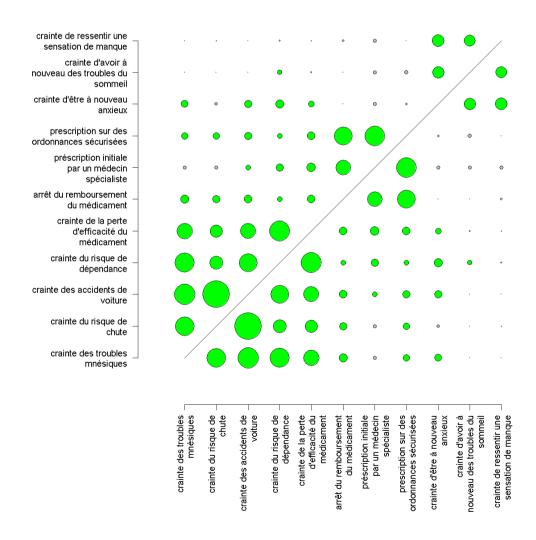


Figure 27: Corrélogramme

Coefficients de corrélation de Pearson

Rayons des cercles proportionnels à la valeur du coefficient de corrélation

Gris : coefficient non significativement différent de 0

Vert : variables corrélées positivement avec un coefficient significativement différent de 0

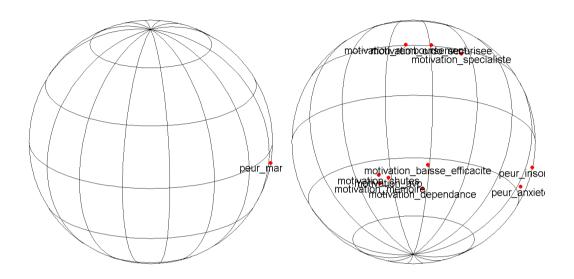


Figure 28: ACP de Fallisard

On peut distinguer trois groupes, indépendants les uns des autres, de variables corrélées entre elles :

- Premier groupe : Crainte des troubles mnésiques, Crainte du risque de chute, Crainte des accidents de voiture, Crainte du risque de dépendance, Crainte de la perte d'efficacité du médicament.
- Deuxième groupe : Arrêt du remboursement du médicament, Prescription initiale par un médecin spécialiste, Prescription sur des ordonnances sécurisées.
- Troisième groupe : Crainte d'avoir à nouveau des troubles du sommeil, Crainte de ressentir une sensation de manque.

Cela signifie qu'un patient ayant été sensibilisé à un argument d'un groupe aura une plus grande probabilité d'adhérer à un autre du même groupe.

3.7 Modalités de prise en charge souhaitées par les patients

79% des patients souhaiteraient essayer d'arrêter ou de diminuer leur traitement avec l'aide de leur médecin généraliste, 14% avec un addictologue, 12% avec un psychiatre, 15% avec un psychologue et 17% sans aide. 36% d'entre eux souhaiteraient avoir recours à d'autres médicaments pour le sevrage et 10% envisageraient une prise en charge hospitalière.

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%	Valides	Manquantes
avec le	201	79	[73.19-83.57]	255	0
médecin					
généraliste					
recours à	91	36	[29.87-41.94]	255	0
d'autres					
médicaments					
sans aide	44	17	[12.94-22.58]	255	0
avec un	39	15	[11.22-20.44]	255	0
psychologue					
avec un	36	14	[10.21-19.14]	255	0
addictologue					
avec un	30	12	[8.2-16.52]	255	0
psychiatre					
au cours d'une	25	10	[6.57-14.3]	255	0
hospitalisation					

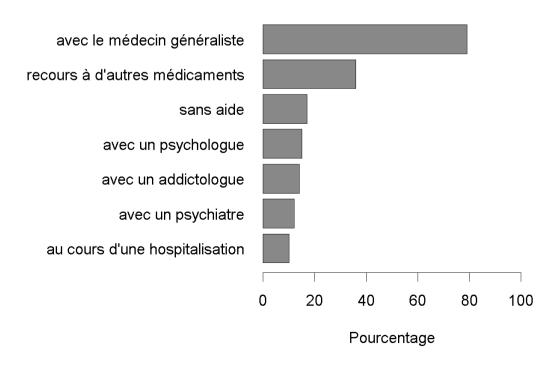


Tableau 26 et figure 29 :

4 Discussion

4.1 Discussion sur la méthode

4.1.1 Type d'étude

Le choix de faire une étude quantitative pour ce sujet permet d'inclure un plus grand nombre de sujets que dans une étude qualitative, et donc d'espérer que la population source soit plus représentative de la population cible.

Les items du questionnaire sont des propositions à réponse fermée et le nombre de propositions est limité. Il est donc possible que l'on n'explore pas toutes les notions qu'auraient aimé aborder les patients. Le pré-questionnaire avait pour but de limiter ce phénomène, mais il ne s'adressait qu'à un nombre restreint de patients.

Il ne s'agit pas d'une étude transversale, puisque les patients ont été inclus de février à juillet 2013. Il est possible que la médiatisation des benzodiazépines (suspension de commercialisation du tétrazépam (18) par exemple) sur cette période ait modifié la perception qu'avaient les patients des benzodiazépines à différents moments de la période d'inclusion.

4.1.2 Caractéristiques de la population

4.1.2.1 Durée de consommation

Les durées de prescription minimale des benzodiazépines et apparentés choisies dans les critères d'inclusion étaient : plus de 4 semaines dans l'indication hypnotique, et plus de 12 semaines dans l'indication anxiolytique.

Ce choix est basé sur les indications de prescriptions des benzodiazépines et apparentés mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) du Vidal® de chaque molécule. (29) (9)

Toutefois quelques exceptions sont à mentionner (9) :

- Dans l'indication anxiolytique, la durée maximale de prescription du clorazépate potassique (Tranxène®), par voie orale, pour une posologie journalière supérieure ou égale à 20 mg, est de 28 jours.
- Dans l'indication hypnotique, la durée maximale de prescription du flunitrazépam (Rohypnol®) et du triazolam (Halcion® 0,125mg) est de 14 jours.

Par souci de simplification, ces exceptions n'ont pas été prises en compte dans les critères d'inclusion.

4.1.2.2 Age d'inclusion des patients

La plupart des études traitant des benzodiazépines et apparentés concernent les sujets âgés. (2) Cependant la problématique du sevrage de ces traitements se rencontre également chez l'adulte jeune, d'où le choix dans l'étude d'inclure des patients à partir de l'âge de 18 ans.

4.1.3 Recueil des données

4.1.3.1 Biais de sélection

La population source choisie était la patientèle des maîtres de stages du Nord Pas-de-Calais, ces derniers travaillant dans des milieux d'exercice diversifiés (rural, semi-rural et urbain).

Le recrutement des médecins généralistes uniquement parmi les maitres de stage provoque obligatoirement un biais de sélection.

4.1.3.2 Biais concernant la participation des médecins à l'étude

Sur les 212 médecins sollicités, 55 (26%) ont accepté de participer à l'étude. Il est possible que ce faible taux de recrutement rende les résultats de l'étude moins représentatifs de la population cible.

De plus, sur les 550 questionnaires envoyés, 274 (50%) ont été réceptionnés par les auteurs (255 analysés (46%) et 19 exclus (4%)). Ce faible retour des questionnaires a probablement plusieurs raisons :

- Certains médecins ont peut-être manqué de temps pour participer à l'étude.
- Il est possible que certains patients aient emporté le questionnaire chez eux (il était demandé qu'ils le remplissent en salle d'attente) et ne l'aient pas rendu à leur médecin.
- Certains maîtres de stage n'ont peut-être pas trouvé le questionnaire pertinent et ont choisi dans un second temps de ne pas participer à l'étude. En effet, deux d'entre eux

ont interrogé les auteurs sur la pertinence du choix d'une étude quantitative, et non qualitative, sur ce sujet.

4.1.3.3 Biais concernant les modalités de remplissage du questionnaire

Il est possible que certains questionnaires aient été remplis par les patients avec l'aide de leur médecin.

Ainsi ceux-ci ont-ils peut-être reformulé ou expliqué au patient certaines notions du questionnaire.

De plus, un certain nombre d'entre eux a peut-être pu être influencé dans ses réponses par la crainte d'être jugé par le médecin. De ce fait, le nombre de patients qui disent souhaiter arrêter leur traitement par benzodiazépines et apparentés, ou qui disent vouloir réduire leur consommation avec l'aide de leur médecin traitant, est peut être surestimé.

4.1.3.4 Biais concernant l'inclusion des patients

Il était initialement demandé aux maîtres de stage de renvoyer les 10 questionnaires dans un délai de 2 mois et demi (mi-février 2013 à début mai 2013), délai qui paraissait suffisant compte-tenu de la prévalence des patients sous benzodiazépines et apparentés en médecine générale.

Certains médecins ont retourné les questionnaires dans un délai de 5 mois. Ainsi la modalité de recueil « Le questionnaire est à proposer successivement à tous les patients

rentrant dans les critères d'inclusion, jusqu'à l'obtention de 10 patients volontaires. » n'a telle probablement pas été respectée systématiquement.

4.1.4 Méthode d'analyse des résultats

La principale faille méthodologique de cette étude est probablement le fait que la population source n'ait pas été tirée au sort. Cette absence d'échantillonnage fait que, en théorie, les intervalles de confiance sont non interprétables.

Mais compte tenu des contraintes techniques engendrées par le fait de tirer au sort des médecins sur l'ensemble des praticiens d'une zone géographique (faible taux de participation probable, difficulté d'obtenir les mails de l'ensemble des médecins généralistes du Nord Pas-de-Calais), la majorité des études quantitatives utilise un autre mode de recrutement (pour cette étude, en contactant tous les maîtres de stage du Nord Pas-de-Calais).

Le nombre de patients à inclure (80 au minimum) pour que les résultats de l'étude soient extrapolables à la population cible a été respecté : 255 patients ont été inclus.

4.2 Discussion sur les résultats

4.2.1 Caractéristiques de la population

4.2.1.1 Sexe

Dans le rapport d'expertise « Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France » de l'AFSSAPS de janvier 2012 (1) , il est indiqué que 59,3 % des patients consommant des benzodiazépines et apparentés sont des femmes. Les analyses de ce rapport

ont été effectuées sur l'ensemble des bénéficiaires de l'Assurance Maladie Obligatoire, entre le 1er juillet 2006 et le 30 juin 2011.

La proportion de femmes incluses dans cette étude est plus importante : 69% des patients. Cette différence est probablement liée au fait que le rapport de l'AFSSAPS étudiait la consommation de benzodiazépines dans ses indications hypnotique, anxiolytique, anticonvulsivante et myorelaxante, alors que la présente étude ne s'intéressait qu'aux indications hypnotique et anxiolytique. Or le rapport de l'AFSSAPS (1) explique que les hommes utilisent les benzodiazépines préférentiellement dans leur indication myorelaxante.

4.2.1.2 Age

Le rapport de l'AFSSAPS (1) indique que l'âge médian des patients consommant une benzodiazépine ou apparenté, est de 48 ans toutes indications confondues, 50 ans dans l'indication anxiolytique et 55 ans dans l'indication hypnotique.

L'âge médian des patients inclus dans cette étude est légèrement supérieur : 58 ans.

4.2.1.3 Lieu de résidence

56% des patients inclus disaient habiter en milieu urbain, et 44% en milieu rural. Or, d'après les statistiques de l'INSEE (30), 76% de la population du Nord Pas-de-Calais réside en zone urbaine.

Cette différence a peut-être plusieurs explications :

- Les auteurs n'ont pas précisé la signification des termes « urbain » et « rural ». Cela a pu entraîner un biais de déclaration.
- Les lieux d'installation des maîtres de stage du Nord Pas-de-Calais ne sont probablement pas représentatifs de la répartition géographique de la population régionale.

4.2.1.4 Profession

Les catégories socioprofessionnelles les plus représentées dans l'étude étaient : sans emploi (27%), employé (22%), ouvrier (13%) et autre catégorie (13%).

La répartition dans la population générale française, d'après les données de l'INSEE (population de plus de 15 ans en 2011) (30), était : sans emploi : 25,8% ; employé : 7,9% ; ouvrier : 20,7% ; et autre catégorie : 13,2%.

Les résultats des statistiques concernant les catégories « employé » et « ouvrier » ne sont donc pas conformes à celles de notre étude, mais les populations étudiées ne sont pas les mêmes.

4.2.1.5 Antécédents

Les auteurs ont choisi de se focaliser sur les antécédents psychiatriques et addictologiques des patients.

La formulation de ces antécédents a été vulgarisée, par souci de compréhension. Cela peut soulever quelques critiques : liste non exhaustive, pertinence clinique discutable sur le plan de la sémiologie psychiatrique, caractère peut-être stigmatisant de certains antécédents.

Les résultats obtenus dans l'étude sont à pondérer par la probable présence d'un biais de déclaration : surestimation par les patients de l'antécédent « dépression », et sous-estimation des antécédents « consommations d'alcool et de drogue » et « trouble psychotique ».

Dans le rapport d'expertise « Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France » de l'AFSSAPS de janvier 2012 (1), la présence d'une des 30 affections longue durée (ALD30) chez des patients traités par benzodiazépine a été collectée. Les principales pathologies retrouvées étaient un cancer (6,0 %), un diabète (5,0 %) et des troubles psychiatriques (4,9 %).

Le taux d'antécédents de troubles psychiatriques associés est très supérieur dans l'étude. Ceci est probablement lié au fait que les troubles psychiatriques gérés par les médecins généralistes en ambulatoire sont moins fréquemment des pathologies reconnues à 100% (ALD) par la Sécurité Sociale.

4.2.2 Caractéristiques du traitement

4.2.2.1 Molécules utilisées

Selon le rapport d'expertise « Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France » de l'AFSSAPS de janvier 2012 (1), les molécules les plus utilisées sont (dans l'ordre) : alprazolam, bromazépam, zolpidem, lorazépam, zopiclone, oxazepam. Dans ce travail, les molécules les plus consommées sont les mêmes, mais dans un ordre différent, les hypnotiques étant en première position : zolpidem, zopiclone, alprazolam, bromazépam, oxazepam, lorazépam.

Hormis le bromazépam, les cinq autres molécules ont une demi-vie courte. Cela est cohérent avec les recommandations des autorités sanitaires qui préconisent de privilégier l'usage des molécules à demi-vie courte (8).

4% des patients ont coché l'item « autre », indiquant qu'ils prenaient une benzodiazépine ou apparenté non cité dans la liste. Il se peut d'une part qu'une partie de ces patients consommait du loprazolam Havlane® (oubli des auteurs), ou du triazolam Halcion® 0,125mg (même si celui-ci est beaucoup plus rarement prescrit). D'autre part, il est possible que cet item soit surestimé par un biais de déclaration : certains patients voulaient peut-être indiquer qu'ils prenaient également d'autres molécules d'une autre classe thérapeutique.

4.2.2.2 Nombre de molécules consommées par patient

La majorité des patients (69%) consommaient une benzodiazépine ou apparenté.

Selon le rapport de l'AFSSAPS (1), 21 % des patients ont une association de 2 benzodiazépines ou apparentés. Ce chiffre est comparable à celui retrouvé dans ce travail où 23.9% consommaient 2 molécules.

Un patient disait utiliser 4 benzodiazépines ou apparentés et un autre 8 molécules. Il est probable que ces deux personnes n'aient pas compris que la question portait sur le traitement actuel, et qu'elles aient listé tous les traitements qu'elles avaient consommés auparavant.

4.2.2.3 Indications

Selon le rapport de l'AFSSAPS (1), la répartition des indications des benzodiazépines en 2010 est la suivante : anxiolytique : 50,2% ; hypnotique : 37,8% ; myorelaxant : 7,3% ; antiépileptique : 4,8%. A noter que ces données sont antérieures aux restrictions de prescription du clonazépam (15) et à la suspension de mise sur le marché du tétrazépam (18).

Dans ce travail, l'indication hypnotique est la plus représentée. Cela concorde avec le fait que le zolpidem et la zopiclone soient les molécules les plus consommées dans cette étude.

4.2.2.4 Durée de consommation

La durée médiane de prise du traitement était de 10 ans. 75% des patients prenaient leur traitement depuis plus de 3 ans, et 25% depuis plus de 15 ans. Ces chiffres, largement supérieurs aux recommandations (9) (29), montrent bien la réalité du mésusage des benzodiazépines et apparentés.

Selon l'AFSSAPS (1), le temps de traitement médian par une benzodiazépine (dans les indications anxiolytique et hypnotique) ou par un apparenté est de 7 mois. La moitié environ des patients traités par une benzodiazépine anxiolytique et hypnotique l'est plus de 2 ans. Ces chiffres sont très nettement inférieurs à ceux de la présente étude. Cela est probablement lié au fait que ce travail de thèse s'intéressait uniquement aux patients dont la durée de traitement était supérieure aux recommandations (4 semaines pour l'indication hypnotique, 12 semaines pour l'indication anxiolytique).

La notion d'interruption de traitement n'a pas été abordée dans ce travail.

4.2.2.5 Prescripteur initial

D'après le rapport de l'AFSSAPS (1), les médecins prescripteurs initiaux, toutes indications confondues, exercent en libéral dans 88% des cas. Ces médecins libéraux sont des médecins généralistes dans plus de 90 % des cas et des psychiatres dans 3% des cas.

Dans ce travail, les médecins prescripteurs initiaux sont également très majoritairement des généralistes (83% des cas). La distinction entre médecins libéraux et hospitaliers n'a pas été étudiée. Ces données montrent bien le rôle primordial qu'ont à jouer les médecins généralistes dans la prévention et dans l'éducation thérapeutique au sujet du mésusage des benzodiazépines et apparentés.

4.2.3 Répartition des patients en fonction de leur souhait d'évolution thérapeutique

La moitié des patients (49%) ne souhaite pas essayer de réduire la posologie du traitement, voire de l'arrêter. Les réponses des patients ont pu être influencées par le fait que ce soit leur médecin traitant qui leur ait donné le questionnaire.

Là encore, cette donnée montre bien l'importance de l'enjeu de la prévention et de l'éducation thérapeutique.

4.2.4 Tentatives antérieures d'arrêt du traitement ou de diminution de posologie

La majorité des patients (82%) ont déjà essayé d'arrêter leur traitement ou d'en réduire la posologie. Et 79% d'entre eux y sont parvenus, au moins temporairement.

Une partie des patients qui disent ne pas vouloir baisser leur consommation ont donc déjà fait des tentatives de sevrage. Il est possible que ces tentatives, échouées ou temporairement réussies, aient démobilisé ces patients.

4.2.5 Eléments qui motivent ou qui dissuadent les patients d'essayer d'arrêter leur traitement

Les « facteurs dissuadants » (crainte de la réapparition de troubles du sommeil ou de troubles anxieux, crainte de l'apparition de signes de sevrage) obtiennent des scores plus élevés que les « facteurs motivants » pour les items « tout à fait d'accord » et « plutôt d'accord ». Cela caractérise l'inquiétude des patients face à l'arrêt ou la diminution de leur traitement.

Les éléments qui motiveraient les patients pour essayer d'arrêter leur traitement peuvent être classés en trois groupes en fonction de l'adhésion des patients. Par ordre d'adhésion décroissante, les notions les plus motivantes sont :

- La crainte de voir apparaître les phénomènes de dépendance et de tolérance (accoutumance),
- 2) Ensuite l'appréhension de survenue d'effets secondaires (troubles mnésiques, accidents de la voie publique, chutes),
- 3) Et enfin les mesures coercitives (déremboursement, prescription initiale par un spécialiste, durée limitée sur ordonnance sécurisée).

4.2.6 Modalités de prise en charge souhaitées par les patients

La grande majorité des patients (79%) souhaitaient être aidée par leur médecin généraliste pour envisager un sevrage. Ce chiffre est peut-être surestimé par le fait que le questionnaire était distribué aux patients par l'intermédiaire de leur médecin traitant.

Le fait de mettre un item distinct « médecin addictologue » n'est peut-être pas pertinent, la plupart des addictologues étant soit psychiatres soit généralistes.

L'item « sans aide » voulait indiquer sans l'intervention de médecins ou d'autres intervenants (pharmaciens...). Certains patients ont coché à la fois « sans aide » et « avec l'aide de votre médecin généraliste / médecin addictologue / médecin psychiatre / psychologue ». Il est donc possible que cet item ait mal été compris par certains patients et soit surestimé.

L'item « En ayant recours à d'autres médicaments » aurait pu être pondéré par « en ayant temporairement recours sur la période nécessaire au sevrage ».

Il n'y avait pas d'item spécifique sur les psychothérapies, cette notion paraissant difficile à aborder sans explications orales associées. Dans la mesure où cette étude est descriptive, et même si cette donnée aurait pu être bénéfique, ceci n'avait pas été envisagé.

4.3 Comparaison à la littérature

Un certain nombre d'études porte sur la perception qu'ont les médecins des difficultés rencontrées dans leur pratique au sujet des benzodiazépines (22) (23) (24) (25). Les études traitant de la vision des patients, citées ci-dessous, sont plus rares.

Dans leur travail de thèse, L. Blanckaert et C. Descarpentries (26) étudiaient la représentation des hypnotiques en soins primaires dans le département du Nord, chez 15 patients de plus de 65 ans, sous hypnotiques (benzodiazépines, apparentés, et antihistaminiques H1) depuis plus de 4 semaines. Il s'agissait d'une analyse qualitative par entretiens semi-dirigés. Il ressort de cette étude que « l'hypnotique est souvent vécu comme une nécessité. Malgré des effets indésirables généralement connus des participants et l'existence d'une dépendance, la prise de ces médicaments est pourtant bien vécue. Il existe une ritualisation et une banalisation de la consommation d'hypnotiques. Cette étude a fait apparaître la satisfaction des patients consommateurs d'hypnotiques mais aussi leur difficulté à arrêter ce traitement.»

Dans son travail de thèse, E. Bouchet-Marquis-Gros (31) étudiait les connaissances et les attitudes des personnes âgées concernant leur traitement par benzodiazépines et apparentés dans l'indication hypnotique. Il s'agissait d'une étude descriptive portant sur 100 patients, âgés de plus de 60 ans, inclus lors d'une hospitalisation au Centre Hospitalier Univeristaire de Grenoble. Le recueil des données était basé sur un questionnaire alternant entre des questions fermées et ouvertes (données quantitatives prédominantes), rempli par l'enquêteur. L'étude ne s'intéressait pas à l'indication anxiolytique des benzodiazépines et apparentés. La durée de consommation n'entrait pas dans les critères d'inclusion. Dans ce travail, 34% des patients souhaitaient arrêter leur traitement et 66% souhaitaient le poursuivre (la notion de diminution de posologie n'était pas étudiée). Le pourcentage de patient souhaitant arrêter leur traitement dans la présente étude est assez similaire (30%), mais les populations sources de ces deux thèses ne sont pas superposables (critères d'inclusion et méthodologie distincts).

S. Iliffe et al. (27) exploraient les croyances et les attitudes au sujet de la poursuite ou de l'arrêt des benzodiazépines hypnotiques des personnes âgées en médecine générale et de

leurs médecins généralistes. Cet essai randomisé incluait 192 patients âgés de plus de 65 ans et 83 médecins généralistes de la banlieue de Londres. Le recueil des données était basé sur des entretiens semi-dirigés. 60% des patients avaient pris leur hypnotique depuis plus de 10 ans, et un tiers depuis plus de 20 ans (ces données sont proches des résultats de la présente étude). La moitié des patients avait déjà essayé d'arrêter leur traitement, mais la plupart des tentatives avaient été de courte durée. Les patients et les médecins avaient une perception nettement différente des risques de la consommation de benzodiazépines au long court, et des avantages et inconvénients liés au sevrage de ces traitements. Chez les patients la croyance de l'efficacité des hypnotiques était inversement corrélée à leur souhait d'essayer de se sevrer.

Bélanger et al. (32) ont essayé de développer un instrument de mesure visant à évaluer les attentes des patients envisageant d'arrêter leur traitement par benzodiazépine. Cette étude québécoise incluait 33 sujets âgés de 18 à 65 ans. Les attentes des patients qui avaient réussi leur sevrage étaient comparées à ceux qui avaient échoué. 8 items (être capable de se détendre, être nerveux, être capable de mieux se concentrer, avoir une bonne mémoire, avoir des peurs, être impatient avec les gens, être en forme, être capable de se relaxer) avaient une capacité de discrimination entre les deux groupes de patients. Ils ont observé que les patients qui réussissaient le sevrage avaient des attentes significativement plus positives que ceux n'ayant pas réussi. Ceci leur permettait également de définir les patients les plus à risque de ne pas réussir leur sevrage.

Dans une étude qualitative australienne, J.M. Parr et al. (28) examinaient les points de vue de 28 médecins généralistes et de 23 patients sur l'utilisation et le sevrage des benzodiazépines. Les points de vue étaient similaires entre les deux groupes au sujet du rôle de la dépendance dans l'utilisation à long terme des benzodiazépines. Des divergences apparaissaient concernant les modalités d'introduction du traitement : les patients souhaitaient

que leur médecin leur donne des informations plus précises sur les thérapeutiques non médicamenteuses et sur les risques d'une utilisation prolongée de benzodiazépine.

A.N. Siriwardena et al. (Lincolnshire, Royaume-Uni) (33) étudiaient les différences de perception qu'avaient les patients en médecine générale au sujet des benzodiazépines par rapport aux apparentés (zopiclone, zolpidem et zalepion (non commercialisé en France)). Sur les 935 patients inclus, 41,8% avaient signalé des effets secondaires, 18,6% souhaitaient se sevrer et 48,5% avaient déjà essayé d'arrêter le traitement. Le souhait de se sevrer et les tentatives d'arrêt antérieures étaient plus fréquents chez les patients sous apparentés. Par contre, la perception de l'efficacité et le signalement d'effets secondaires étaient comparables dans les deux groupes.

Leevin Mah et Rose EG Upshur (34) étudiaient les discordances entre les perceptions des médecins et des patients de plus de 60 ans au sujet de l'utilisation à long terme de benzodiazépines pour traiter l'insomnie. Cette étude canadienne montrait que les patients percevaient leur traitement comme plus efficace et que les médecins le considéraient comme plus dangereux.

Dans leur étude qualitative, S. Anthierens et al. (35), examinaient les points de vue et les attentes des patients en médecine générale concernant leur première ordonnance de benzodiazépines. 15 patients des régions de Ghent et de Bruxelles (Belgique) étaient inclus. Les patients « semblaient percevoir un conflit entre la nécessité de prendre un médicament et les connotations négatives entourant l'utilisation des benzodiazépines. Les patients méconnaissaient ce médicament et n'ont pas posé de questions à ce sujet. Leurs attentes concernant un usage continu étaient imprécises, même s'ils semblaient être conscients des risques de dépendance psychologique et de mécanismes de conditionnement. »

Van Hulten et al. (36) étudiaient l'évolution des perceptions qu'avaient les patients sous benzodiazépines au cours de leur traitement. Ils remarquaient que la perception des risques des benzodiazépines présente en début de traitement s'atténuait après 6 mois de traitement. Par contre, le bénéfice ressenti pour les benzodiazépines et la sévérité de la maladie perçue (pour laquelle était introduit le traitement) étaient plus présents après 6 mois de traitement.

4.4 Perspectives

Cette étude cherchait à appréhender les facteurs qui encouragent ou qui dissuadent les patients à essayer d'arrêter leur traitement par benzodiazépine ou apparenté, et à pondérer ces facteurs en fonction de l'importance que les patients leur attribuaient. Elle cherchait à repérer les éléments prépondérants pour accompagner les patients dans une démarche de sevrage aux benzodiazépines ou apparentés.

Les facteurs étudiés pouvaient ainsi être classés en trois groupes en fonction de l'adhésion des patients. Par ordre d'adhésion décroissante, les notions les plus motivantes étaient :

- La crainte de voir apparaître les phénomènes de dépendance et de tolérance (accoutumance),
- Ensuite l'appréhension de survenue d'effets secondaires (troubles mnésiques, accidents de la voie publique, chutes),
- Et enfin les mesures coercitives (déremboursement, prescription initiale par un spécialiste, durée limitée sur ordonnance sécurisée).

L'élaboration de celles-ci par les autorités sanitaires est une démarche indispensable pour essayer de réduire le mésusage actuel des benzodiazépines et apparentés en France. Mais

ces mesures ne doivent en aucun cas être isolées. Les acteurs de santé, et les médecins prescripteurs en particulier, ont un rôle primordial à jouer, qui passe par l'éducation thérapeutique, la prévention, la coordination des soins autour du patient et l'implication du patient dans sa prise en charge.

Cette étude ayant peu d'équivalents dans la littérature médicale, il pourrait être intéressant de renouveler ce type de travail, avec un échantillon de patients plus grand, et avec une inclusion idéalement nationale. Il pourrait également être pertinent de réaliser une étude qualitative sur le même sujet, pour s'affranchir du cadre fermé du questionnaire proposé par les auteurs (biais de subjectivité de l'enquêteur). Enfin, la perception des patients sur la problématique du mésusage des benzodiazépines pouvant être évolutive dans le temps, il pourrait être intéressant de réitérer ce type d'étude.

5 Conclusion

Cette étude descriptive quantitative, basée sur un questionnaire à destination des patients, cherchait à comprendre comment les patients qui utilisent des benzodiazépines ou apparentés de manière prolongée appréhendaient leur traitement et les moyens de l'arrêter. Elle s'adressait aux patients, âgés de 18 ans et plus, consommant de façon quotidienne des benzodiazépines ou apparentés, dans les indications anxiolytique et/ou hypnotique, depuis plus de 4 semaines dans l'indication hypnotique, ou depuis plus de 12 semaines dans l'indication anxiolytique.

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la proportion de patients qui souhaitaient arrêter leur traitement par benzodiazépine ou apparenté. Les objectifs secondaires étaient d'appréhender quels étaient les facteurs qui encourageaient ou qui dissuadaient les patients à essayer d'arrêter leur traitement, et d'appréhender les modalités selon lesquelles ils souhaitaient arrêter leur traitement.

La population cible de l'étude était la patientèle des médecins généralistes exerçant en ambulatoire en France. La population source était la patientèle des maîtres de stages du Nord Pas-de-Calais.

255 patients ont été inclus. 69% des patients étaient des femmes. L'âge moyen des patients inclus était de 57,53 ans. Parmi les patients inclus, 49% se disaient atteints de dépression. Les molécules les plus utilisées étaient : zolpidem (35% des patients), zopiclone (24%), alprazolam (22%), bromazépam (15%). 69% des patients consommaient 1 benzodiazépine ou apparentés, 23.9% en consommaient 2 et 6.3% en consommaient 3. Pour 79% des patients, le traitement était prescrit à visée hypnotique, et pour 60% à visée

anxiolytique. La durée médiane de prise du traitement était de 10 ans. Le médecin prescripteur initial était un généraliste pour 83% des patients.

49% des patients souhaitaient poursuivre la prise de leur traitement à la même posologie, 21% envisageaient de le réduire, et 30% désiraient l'arrêter.

82% des patients affirmaient avoir déjà essayé d'arrêter leur traitement ou d'en réduire la posologie. 79% des patients ayant essayé d'arrêter leur traitement ou d'en réduire la posologie y étaient parvenus, au moins temporairement.

79% des patients souhaitaient essayer de se sevrer de leur traitement avec l'aide de leur médecin généraliste, 14% avec un addictologue, 12% avec un psychiatre, 15% avec un psychologue et 17% sans aide. 36% d'entre eux souhaitaient avoir recours à d'autres médicaments pour le sevrage et 10% envisageaient une prise en charge hospitalière.

Les éléments qui motivaient les patients pour essayer d'arrêter leur traitement étaient, par ordre d'adhésion décroissante : premièrement, la crainte de voir apparaître les phénomènes de dépendance et de tolérance ; deuxièmement, l'appréhension de survenue d'effets secondaires (troubles mnésiques, accidents de la voie publique, chutes), et troisièmement, les mesures coercitives (déremboursement, prescription initiale par un spécialiste, durée limitée sur ordonnance sécurisée).

La prise de celles-ci par les autorités sanitaires pour essayer de réduire le mésusage actuel des benzodiazépines et apparentés en France est une démarche indissociable des mesures de santé publique entreprises par les acteurs de santé : l'éducation thérapeutique, la prévention, la coordination des soins autour du patient et l'implication du patient dans sa prise en charge.

6 **Bibliographie**

- 1. État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. Rapport d'expertise. AFSSAPS. Janvier 2012.
- 2. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. Recommandations professionnelles. HAS. Octobre 2007.
- 3. Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes. Compte-rendu de la 95ième réunion du 06 décembre 2011 adopté le 14 février 2012. AFSSAPS. Février 2012.
- 4. Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé. HAS. Octobre 2007.
- 5. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. HAS. SFTG. Décembre 2006.
- 6. Des mesures contre le mésusage des benzodiazépines. Communiqué de presse. HAS. ANSM. Septembre 2012.
- 7. Médicaments psychotropes. Consommations et pharmacodépendances Synthèse et recommandations. Expertise collective. INSERM. Mai 2012.
- 8. J. Doucet, S. Legrain. Choix d'une benzodiazépine chez le sujet âgé de plus de 65 ans et polypathologique ou après 75 ans. HAS. Juin 2008.
- 9. Benzodiazépines et démence. Limiter les risques par un strict respect des règles de prescription et de bon usage. Mise en garde. ANSM. Décembre 2012.
- 10. Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes. Compte-rendu de la 93ième réunion du 16 juin 2011. Adopté le 6 décembre 2011. AFSSAPS. Décembre 2011.
- 11. J.P. Giordanella. Rapport sur le thème du sommeil, au Ministère de la Santé et des Solidarités. Décembre 2006.
- 12. M. Briot. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes. Assemblée nationale n° 3187, Sénat n° 422. 2006.
- 13. X. Bertrand. Ministère de la santé et des solidarités. Dossier de presse : programme d'actions sur le sommeil. 2008.
- 14. Commission de la transparence. Avis. Rivotril®. HAS. Octobre 2011.
- 15. Clonazépam (RIVOTRIL®) per os utilisé hors AMM (notamment dans la douleur, les troubles anxieux et du sommeil). AFSSAPS. Novembre 2011.
- 16. Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes. Compte-rendu de la 91ième réunion du 17 février 2011 adopté à la réunion du 21 avril 2011. AFSSAPS. Avril 2011.
- 17. Retrait de l'AMM de Noctran® et de Mépronizine® : l'AFSSAPS émet des recommandations sur la conduite à tenir pour arrêter un traitement par hypnotique. Communiqué de presse. AFSSAPS. Juillet 2011.
- 18. Suspension des autorisations de mise sur le marché du tétrazépam. ANSM. Juillet 2013.
- 19. www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/le-capi.

- 20. Ouvertures : Contrat d'amélioration des pratiques individuelles (CAPI). La revue Prescrire. Tome 30, numéro 325. Page 862. Novembre 2010.
- 21. Rémunération sur résultats : objectifs de soins et de coûts (n°14 à 24). La revue Prescrire. Tome 33, numéro 356. Pages 456-457. Juin 2013.
- 22. V. Mollet. Prescription des hypnotiques et des anxiolytiques hors recommandations : étude des représentations et des pratiques de médecins généralistes vendéens par la méthode du focus groupe. 2006.
- 23. A. Cote-Rey, I. Roucou. Prise en charge de l'insomnie chronique primaire par les médecins généralistes ambulatoires de l'arc alpin : exploration des difficultés ressenties. 2013.
- 24. A.Lasserre, N. Younès, T. Blanchon, I. Cantegreil-Kallen, C. Passerieux, G. Thomas, C. Chan-Chee, T. Hanslik. British Journal of General Practice. Psychotropic drug use among older people in general practice: discrepancies between opinion and practice. April 2010.
- 25. J.P. Canévet, A. Bonnaud Antignac, V. Mollet, P. Le Mauff. Consommateurs de benzodiazépines au long cours : qu'en pensent leurs médecins généralistes prescripteurs ? Exercer 2012;101:52-8. 2012.
- 26. L. Blanckaert, C. Descarpentries, B. Stalnikiewicz. La représentation des hypnotiques par les patients en soins primaires dans le département du Nord en France. Etude qualitative par entretiens semi-dirigés de patients. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Lille. Février 2013.
- 27. Iliffe S, Curran HV, Collins R, Yuen Kee SC, Fletcher S, Woods B. Attitudes to long-term use of benzodiazepine hypnotics by older people in general practice: findings from interviews with service users and providers. Aging Ment Health. 2004 May;8(3):242-8.
- 28. Parr JM et al. Views of general proctioners and benzodiazepine users on benzodiazepines: a qualitative analysis. Soc Sci Med 2006, 62 (5), p. 1237-49.
- 29. Vidal 2013.
- 30. www.insee.fr.
- 31. E. Bouchet-Marquis Gros. Evaluation des connaissances et des attitudes des personnes âgées concernant leur traitement hypnotique par benzodiazépines. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Grenoble. Mai 2005.
- 32. Bélanger L, O'Connor K, Harel F. Développement d'un instrument évaluant les attentes reliées à l'arrêt des benzodiazépines. Santé mentale au Québec 2003;28(2):103-20.
- 33. A.N. Siriwardena, M. Z. Qureshi, J.V. Dyas, H. Middleton, R. Orner. British Journal of General Practice. Magic bullets for insomnia? Patients' use and experiences of newer (Z drugs) versus older (benzodiazepine) hypnotics for sleep problems in primary care. June 2008.
- 34. L. Mah, R.EG. Upshur. BMC Family Practice. Long term benzodiazepine use for insomnia in patients over the age of 60: discordance of patient and physician perceptions. May 2002.
- 35. Anthierens S, Habraken H, Petrovic M, Deveugele M, Maeseneer JD, Christiaens T. First benzodiazepine prescriptions: Qualitative study of patients' perspectives. Can Fam Physician. juill 2007;53(7):1200.

36. Van Hulten R, Bakker AB, Lodder AC, Teeuw KB, Bakker A, Leufkens HG. Determinants of change in the intention to use benzodiazepines. Pharm World Sci 2001;23(2):70-5.	ot

7 Annexes

Annexe 1 : Questionnaire de recueil des données, destiné aux patients

Ce questionnaire a pour but de mieux connaître vos attentes par rapport aux médicaments vous permettant de mieux dormir ou d'être moins anxieux. Il sera le support d'une recherche dans le cadre d'une thèse de médecine. Il est strictement anonyme et confidentiel. Pour les questions avec le signe \square , vous pouvez cocher plusieurs réponses. Pour les questions avec le signe $\mathbf{0}$, vous ne pouvez cocher qu'une seule réponse. Merci de bien vouloir répondre à toutes les questions. Nous vous remercions d'avance pour votre participation! O Femme O Homme Sexe: Age: | | | ans O Milieu urbain O Milieu rural Lieu de résidence : **Profession actuelle ou ancienne** : (une seule réponse possible) O Agriculteurs exploitants O Salariés agricoles O Patrons, industriels, commerçants O Professions libérales, cadres supérieurs O Cadres movens O Employés O Quyriers O Personnel de service O Autres catégories O Sans emploi Quel est le nom du(des) médicament(s) (benzodiazépines ou apparentées) que vous prenez pour mieux dormir ou pour être moins anxieux ? (plusieurs réponses possibles) ☐ Zolpidem Stilnox® ☐ Zopiclone Imovane® ☐ Alprazolam Xanax® ☐ Lorazépam Temesta® ☐ Oxazépam Séresta® ☐ Bromazépam Lexomil® ☐ Lormétazépam Noctamide® ☐ Diazépam Valium® ☐ Estazolam Nuctalon® ☐ Clobazam Urbanyl ® ☐ Clotiazépam Veratran® ☐ Témazépam Normison® ☐ Ethyl loflazépate Victan® ☐ Chlordiazépoxide Librax ☐ Nordazépam Nordaz® ☐ Prazépam Lysanxia® ☐ Flunitrazépam Rohypnol® ☐ Nitrazépam Mogadon® ☐ Clorazépate dipotassique Tranxene® ☐ Autre

Prenez-vous ce(s) médicament(s) pour : (plusieurs réponses possibles)
☐ mieux dormir ?
☐ être moins anxieux ?
Depuis combien de temps prenez-vous ce(s) médicament(s)?
(Si vous prenez plusieurs benzodiazépines, la question concerne le médicament que vous
prenez depuis le plus longtemps)
ıı ıı années ıı ı mois
Qui vous a prescrit ce(s) médicament(s) pour la première fois ?
(une seule réponse possible)
O votre médecin généraliste
O un médecin spécialiste (psychiatre, neurologue)
Etes-vous suivi pour une ou plusieurs des pathologies suivantes ?
(plusieurs réponses possibles)
☐ Dépression
☐ Troubles bipolaires
☐ Phobies, TOC
☐ Troubles alimentaires (anorexie, boulimie)
☐ Psychose
,
Consommez-vous : (plusieurs réponses possibles)
☐ Du tabac ?
☐ Plus de 2 verres d'alcool par jours ?
☐ Des drogues (y compris cannabis et champignons hallucinogènes) ?
Souhaitez-vous : (une seule réponse possible)
O continuer à prendre ce(s) médicament(s) à la même dose?
O continuer à prendre ce(s) médicament(s) mais à plus faible dose?
O arrêter ce(s) médicament(s)?
Avez-vous déjà essayé d'arrêter ou de diminuer ce(s) médicament(s)?
Ooul Onon
Si oui, avez-vous réussi ? O OUI ONON

Seriez-vous motivé pour essayer d'arrêter ce(s) médicament(s) si :

(une seule réponse possible par ligne)

	pas du tout d'accord	plutôt pas d'accord	ni d'accord ni pas d'accord	plutôt d'accord	tout à fait d'accord
- Vous saviez qu'il(s) peut(peuvent) provoquer des troubles de la mémoire ?	0	0	0	0	0
- Vous saviez qu'il(s) peut(peuvent) provoquer des chutes ?	0	0	0	0	0
- Vous saviez qu'il(s) peut(peuvent) provoquer des accidents de voiture ?	0	0	0	0	0
- Vous saviez que l'on peut devenir dépendant à ce(s) médicament(s) ?	0	0	Ο	0	0
- Vous saviez que ce(s) médicament(s) peut(peuvent) être moins efficace(s) si on le(s) prend longtemps ?	0	0	0	0	0
- Si ce(s) médicament(s) n'était(aient) plus remboursé(s) par la sécurité sociale ou par les complémentaires de santé ?	0	0	0	0	0
- S'il fallait l'accord d'un médecin spécialist (psychiatre, neurologue) pour que votre médecin généraliste puisse vous le(s) prese	0	0	0	0	0
- Si les organismes de santé obligeaient votre médecin à le(s) prescrire pour une durée limitée sur des ordonnances particu	O ılières ?	0	0	0	0

Parmi les éléments suivants le(s) quel(s) vous empêcherait(aient) d'essayer d'arrêter ce(s) médicament(s) ?

(une seule réponse possible par ligne)

(*					
	pas du tout d'accord	plutôt pas d'accord	ni d'accord ni pas d'accord	plutôt d'accord	tout à fait d'accord
- La peur d'être à nouveau anxieux	0	0	0	0	0
- La peur d'avoir à nouveau des troubles du sommeil	0	0	0	0	0
- La peur de ressentir une sensation de manque	0	0	0	0	0
Comment envisageriez-vous de dimin médicament(s) ? (plusieurs réponses possibles)	nuer et/o	u d'arrêt	er la conso	ommation	de ce(s)
☐ Avec l'aide de votre médecin g	généraliste	2			
☐ Avec l'aide d'un médecin addictologue (médecin qui traite la dépendance aux médicaments et aux autres substances)					
☐ Avec l'aide d'un médecin psyc	☐ Avec l'aide d'un médecin psychiatre				
☐ Avec l'aide d'un psychologue	☐ Avec l'aide d'un psychologue				
☐ Sans aide					
☐ Au cours d'une hospitalisation	1				
☐ En ayant recours à d'autres m	En ayant recours à d'autres médicaments				

Annexe 2 : Mail destiné aux maîtres de stage, leur proposant de participer à l'étude

Titre email : thèse de médecine sur le sevrage des benzodiazépines, du point de vu des patients

Docteur,

Je suis interne en médecine générale dans le Nord - Pas de Calais et je me permets de vous solliciter pour vous proposer de participer à la réalisation de ma thèse.

Nous travaillons, avec le Dr Ludovic Fardoux (médecin généraliste et maître de stage à Agny), sur une étude descriptive : « Les patients qui utilisent des benzodiazépines et apparentés de manière prolongée : Comment appréhendent-ils leur traitement et les moyens de l'arrêter ? »

Le recueil de données est basé sur un questionnaire à l'intention des patients, qu'ils pourraient remplir en salle d'attente, en 5 minutes environ.

Puis-je me permettre de vous envoyer une dizaine de questionnaires à l'intention de vos patients ?

Je vous prie de recevoir, Docteur, mes respectueuses salutations.

Alice Suarez

Annexe 3: Fiche explicative jointe aux questionnaires

Alice Suarez		A Lille, le 25/02/2013
	Dr	

<u>Objet</u> : proposition de participation à une thèse de médecine sur le sevrage des benzodiazépines, du point de vu des patients

Docteur,

Nous travaillons, avec le Dr Ludovic Fardoux (médecin généraliste et maître de stage à Agny), sur une étude descriptive : « Les patients qui utilisent des benzodiazépines et aparentés de manière prolongée : Comment appréhendent-ils leur traitement et les moyens de l'arrêter ? »

En effet, les médecins généralistes sont confrontés quotidiennement à la problématique de la consommation prolongée par leurs patients des benzodiazépines et apparentés. Ces médicaments ont été très étudiés dans la littérature médicale internationale. Par contre très peu d'études portent sur la perception qu'ont les patients de leur traitement.

Notre souhaitons, au cours de cette étude, questionner les patients sur la façon dont ils envisagent la poursuite de leur prise en charge, et repérer les éléments qui sont pour eux des facteurs motivants pour diminuer puis arrêter leur traitement.

Comme convenu par e-mail, je vous envoie des questionnaires à destination de vos patients.

Le recueil de données est basé sur un questionnaire à remplir par les patients, en salle d'attente, sans l'aide de documents ou d'une tierce personne. Le temps estimé pour remplir le questionnaire est d'environ 5 minutes.

Les patients concernés par l'étude sont (critères d'inclusion) :

- Patients consommant de façon quotidienne des benzodiazépines ou apparentés (zopiclone et zolpidem), dans les indications anxiolytique et/ou hypnotique,
- Depuis plus de 4 semaines dans l'indication hypnotique, ou depuis plus de 12 semaines dans l'indication anxiolytique,
- Patients à partir de l'âge de 18 ans.

Pouvons-nous vous demander de proposer le questionnaire à dix de vos patients successifs (afin de limiter un biais de sélection) rentrant dans les critères d'inclusion? Pourriez-vous également indiquer oralement aux patients le nom du (et des) médicament(s) concerné(s) ?

Pourriez-vous nous retourner les questionnaires dans l'enveloppe ci-jointe avant début mai?

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à notre travail de recherche et de nous accorder de votre temps.

Je vous prie de recevoir, Docteur, mes respectueuses salutations.

Auteur: SUAREZ Alice

Date de Soutenance: 26 novembre 2013

Titre de la Thèse : Les patients qui utilisent des benzodiazépines et apparentés de manière prolongée :

Comment appréhendent-ils leur traitement et les moyens de l'arrêter?

Thèse, Médecine, Lille, 2013

Cadre de classement : DES de Médecine Générale

Mots-clés: benzodiazépines et apparentés, anxiolytiques, hypnotiques, perception des patients, mésusage,

sevrage

Résumé:

<u>Contexte</u>: Les benzodiazépines et apparentés (zopiclone et zolpidem) sont des médicaments actuellement largement surconsommés en France. Selon les autorités sanitaires, en France en 2010, 134 millions de boites de benzodiazépines et apparentés ont été vendues. 20 % de la population française avait consommé au moins une fois une benzodiazépine ou apparenté, et 10 % en avait un usage régulier. Environ la moitié des patients traités par une benzodiazépine anxiolytique et hypnotique le sont plus de 2 ans.

<u>Objectifs</u>: L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la proportion de patients qui souhaitaient arrêter leur traitement par benzodiazépine ou apparenté. Les objectifs secondaires étaient d'appréhender quels étaient les facteurs qui encourageaient ou qui dissuadaient les patients à essayer d'arrêter leur traitement, et d'appréhender les modalités selon lesquelles ils souhaitaient se sevrer.

<u>Méthode</u>: Cette étude descriptive quantitative, basée sur un questionnaire à l'intention des patients, s'adressait aux patients, âgés de 18 ans et plus, consommant de façon quotidienne des benzodiazépines ou apparentés, dans les indications anxiolytique et/ou hypnotique, depuis plus de 4 semaines dans l'indication hypnotique, ou depuis plus de 12 semaines dans l'indication anxiolytique. La population source était la patientèle des maîtres de stages du Nord Pas-de-Calais. 255 patients ont été inclus.

<u>Résultats</u>: 49% des patients souhaitaient poursuivre la prise de leur traitement à la même posologie ; 21% envisageaient de réduire leur traitement ; 30% désiraient arrêter leur traitement. 79% des patients souhaitaient essayer d'arrêter ou de diminuer leur traitement avec l'aide de leur médecin généraliste, 14% avec un addictologue, 12% avec un psychiatre, 15% avec un psychologue et 17% sans aide. 36% d'entre eux souhaitaient avoir recours à d'autres médicaments pour le sevrage et 10% envisageaient une prise en charge hospitalière. Les éléments qui motivaient les patients pour essayer d'arrêter leur traitement étaient, par ordre d'adhésion décroissante : premièrement, la crainte de voir apparaître les phénomènes de dépendance et de tolérance ; deuxièmement, l'appréhension de survenue d'effets secondaires (troubles mnésiques, accidents de la voie publique, chutes), et troisièmement, les mesures coercitives (déremboursement, prescription initiale par un spécialiste, durée limitée sur ordonnance sécurisée).

<u>Conclusion</u>: La crainte des phénomènes de dépendance et d'accoutumance et l'appréhension des effets secondaires des benzodiazépines et apparentés sont les éléments qui motiveraient le plus les patients à se sevrer de leur traitement par benzodiazépine ou apparenté au long cours.

Composition du Jury:

Président : Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN **Assesseurs :** Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET

Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Ludovic FARDOUX