



Université Lille 2
Droit et Santé

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

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Le mésusage des hypnotiques
après traitement d'un épisode dépressif**

Présentée et soutenue publiquement le 7 mai 2014 à 18 heures
au Pôle Formation

par **Antoine DANEL**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET

Madame le Docteur Christelle CHARLEY-MONACA

Madame le Docteur Sophie GAUTIER

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Thierry DANEL

**Travail de la Fédération régionale de recherche en santé mentale
du Nord - Pas de Calais**

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont 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.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	1
RÉSUMÉ	2
INTRODUCTION	3
OBJET DE L'ÉTUDE	4
MÉTHODOLOGIE	5
DÉFINITIONS	7
RÉSULTATS	8
Analyse descriptive	8
(Groupe de patients ayant un mésusage des hypnotiques après arrêt des antidépresseurs)	
Analyse bivariée	12
(Parts du recours aux hypnotiques après arrêt des antidépresseurs selon variables)	
Régression logistique	13
(Risque de poursuite des hypnotiques après arrêt des antidépresseurs selon variables)	
Molécules délivrées	14
DISCUSSION	16
Synthèse des résultats	16
Les usages des hypnotiques	17
L'usage simple	18
L'usage et la prescription médicale par le médecin généraliste	19
L'usage et l'empathie	20
L'usage et la coordination des soins	21
L'usage et les thérapies non médicamenteuses	22
L'usage à réévaluer	23
L'usage à réduire et à arrêter	24
L'usage avec abus et dépendance	25
L'usage avec dépendance psychique	26
L'usage avec dépendance physique	27
L'usage détourné	28
L'usage au féminin	29
L'usage chez la personne âgée	30
L'usage et les antidépresseurs	31
Biais, limites et forces de l'étude	32
CONCLUSION	35
BIBLIOGRAPHIE	36

AVANT-PROPOS

Les hypnotiques, communément appelés somnifères, sont des produits capables d'agir sur l'induction, le maintien et/ou la prolongation du sommeil.

Les produits disponibles en France ayant une indication dans l'insomnie sont de la classe des benzodiazépines et apparentés, de la classe des antihistaminiques, la mélatonine, certaines plantes de la phytothérapie, certains oligoéléments de l'oligothérapie et certains composés de l'homéopathie.

Le terme « hypnotique » utilisé dans ce travail fait référence aux médicaments de la classe des benzodiazépines et apparentés, sauf spécification dans le texte.

En 2014, sept hypnotiques de la classe des benzodiazépines et apparentés sur les huit étudiés sont disponibles en France. Le flunitrazépam n'est plus commercialisé depuis septembre 2013.

RÉSUMÉ

Contexte : La prescription des hypnotiques au-delà d'un mois est fréquente et ne répond pas aux recommandations de la Haute Autorité de Santé.

Objectif : Savoir si le début d'une consommation d'hypnotiques lors d'un épisode dépressif isolé avec insomnie peut être le point de départ d'un mésusage ultérieur.

Méthode : Les délivrances concomitantes d'hypnotiques et d'antidépresseurs ont été recherchées dans la base de données de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés du Nord-Pas de Calais. Après l'arrêt de l'antidépresseur, la délivrance prolongée de l'hypnotique a été recherchée.

Résultats : 8,9 % des patients ayant débuté un traitement par antidépresseur et hypnotique ont reçu des délivrances prolongées d'hypnotiques après l'interruption de celles des antidépresseurs.

Discussion : Les causes de ce mésusage ont pu être : une prescription justifiée par un accord patient-médecin, un traitement non réévalué, l'absence de thérapies non médicamenteuses associées, l'apparition d'une pharmacodépendance, les spécificités liées au sexe ou à l'âge, ou les interactions médicamenteuses.

Conclusion : La plupart des patients traités pour un épisode dépressif avec insomnie n'ont pas eu de mésusage ultérieur d'hypnotiques. Cependant un nombre limité de patients ont eu des délivrances d'hypnotiques hors recommandations et à risque pour leur santé. Les pistes susceptibles d'améliorer la prescription d'hypnotiques sont : la formation médicale, l'éducation du patient, la prise en compte du mésusage par l'industrie pharmaceutique et les actions des autorités sanitaires.

INTRODUCTION

En France, la consommation des hypnotiques est importante. En 2012, elle a été la plus élevée depuis plus de dix ans et a concerné 4,2 millions de personnes. Depuis 2007, le nombre de consommateurs est stable. Mais ils consomment de plus grandes quantités et de façon plus régulière (1). L'utilisation prolongée des hypnotiques est à risque : tolérance, dépendance ; augmentation de la mortalité (2); chutes et démence chez le sujet âgé (1). Depuis plus de vingt ans, les autorités sanitaires mènent de nombreuses actions pour le bon usage des hypnotiques. Elles réglementent les prescriptions et le conditionnement voire retirent certains hypnotiques. Elles informent la population et les soignants. Elles multiplient les outils d'aide à la prescription.

Les hypnotiques traitent les symptômes de l'insomnie, ils ne sont pas curatifs. L'indication thérapeutique est une insomnie sévère, occasionnelle ou transitoire. Elle est identique pour chaque hypnotique. Elle est spécifiée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) hypnotique de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). La durée de prescription est limitée à 28 jours. Le traitement doit être temporaire et être associé à d'autres thérapeutiques. Car, outre les risques aigus et chroniques, la prise d'hypnotiques à long terme est rarement efficace (3).

L'insomnie est une affection qui répond à des critères cliniques précis (4). Sa sévérité est définie par des plaintes nocturnes fréquentes avec un retentissement important sur les activités diurnes. Son caractère occasionnel ou transitoire est défini par une durée inférieure à 4 semaines. Au-delà, l'insomnie est chronique, et sa prévalence dans la population adulte française est de 15,9 % en 2010 (5).

La démarche diagnostique d'une insomnie doit être rationnelle. D'autant que les critères d'insomnie se basent sur des plaintes subjectives, et les représentations de l'insomnie du patient. L'origine de l'insomnie peut être complexe. Elle est parfois primaire, mais le plus souvent elle est secondaire à une cause, comorbide ou conséquence d'autres troubles dont les plus fréquents sont du domaine de la psychiatrie.

L'incidence de la dépression est de 2,4 à 3,8 % (6). L'insomnie ou ses symptômes sont souvent présents dans la symptomatologie dépressive et peuvent être les prémices ou les signes résiduels d'un épisode dépressif (7). Insomnie et dépression peuvent être comorbides (8) et précurseurs l'une de l'autre (9).

L'insomnie et la dépression sont étroitement liées. Et, eu égard à la prévalence de l'insomnie dans la dépression et à l'évolution souvent chronique de l'insomnie (10), les circonstances où un hypnotique peut être prescrit voire prolongé sont nombreuses. L'hypothèse testée dans ce travail est que l'une des causes du mésusage des hypnotiques est son initiation lors d'un épisode dépressif avec insomnie.

OBJET DE L'ÉTUDE

Ce travail s'est fondé sur l'étude des délivrances de médicaments soumises au remboursement de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) du Nord-Pas de Calais. Il a porté sur l'initiation de traitements antidépresseurs et hypnotiques (supposant un épisode dépressif avec insomnie), et à l'arrêt des antidépresseurs (suggérant la résolution de l'épisode dépressif), la prolongation des hypnotiques a été recherchée (préjugant d'un mésusage). Les processus à l'œuvre dans ce mésusage des hypnotiques ont été discutés.

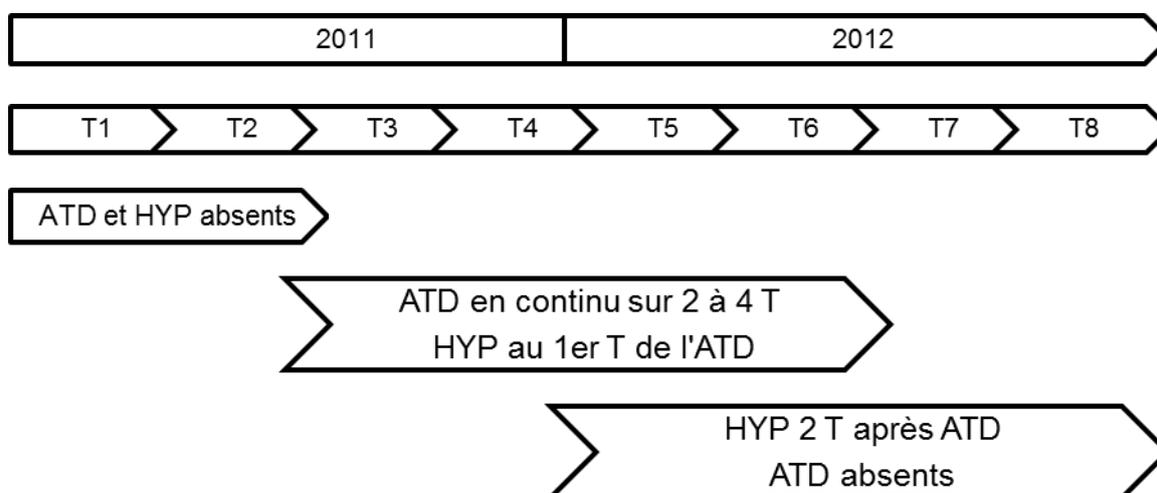
MÉTHODOLOGIE

Sélection de la population d'étude

Les molécules ont été sélectionnées selon la classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC) : 8 hypnotiques benzodiazépines et apparentés ayant l'indication « trouble sévère du sommeil : insomnie » et 23 antidépresseurs ayant l'indication « épisode dépressif majeur ». Les données des années 2011 et 2012 sur les molécules soumises à remboursement de la Cnamts du Nord-Pas de Calais, qui couvre environ 90 % de la population régionale (11), ont été utilisées.

La population de patients a été constituée de la manière suivante (figure 1). Cette population n'a pas consommé d'antidépresseur, ni d'hypnotique durant le premier semestre 2011. Puis elle a été mise simultanément sous antidépresseur et hypnotique à l'occasion supposée d'un épisode dépressif avec insomnie. Elle a poursuivi régulièrement l'antidépresseur durant 2 à 4 trimestres. Et à l'arrêt de l'antidépresseur, un groupe de patients ayant une délivrance régulière d'hypnotiques durant un semestre au moins a été identifié.

Figure 1. Illustration de la méthodologie de l'étude sur le mésusage d'hypnotiques après traitement d'un épisode dépressif avec insomnie.



T : trimestre HYP : hypnotiques ATD : antidépresseurs

Analyse descriptive

Un travail de description du groupe de patients qui a poursuivi les hypnotiques pendant un semestre à l'arrêt des antidépresseurs a détaillé : les niveaux de consommation des hypnotiques en fonction de l'âge et du sexe, la durée continue du traitement hypnotique depuis l'initiation, les moyennes de délivrances d'hypnotiques durant le traitement antidépresseur et les deux trimestres suivants son arrêt, les traitements associés (de substitution aux opiacés et d'aide au maintien de l'abstinence pour l'alcool), le bénéfice de la Couverture Médicale Universelle (CMU) et la prescription par un psychiatre.

Analyse statistique

Un travail analytique entre ce groupe de patients particulier et la population sélectionnée (traitée par antidépresseurs et dont l'initiation s'est faite avec un traitement hypnotique) a été réalisé. Cette analyse a exploré des variables : sociodémographiques (sexe, âge, régime social de la CMU, prescription par un psychiatre), de traitements associés (substitution aux opiacés et aide au maintien de l'abstinence pour l'alcool) et qualitatives (durée continue des délivrances d'hypnotiques et niveaux de consommation des hypnotiques et des antidépresseurs).

Il a été procédé à une analyse bivariée de la poursuite des hypnotiques après arrêt de l'antidépresseur. Les variables ayant une différence au chi2 avec une valeur du p inférieure à 0,2 ont été introduites dans un modèle de régression logistique visant à expliquer la variable : poursuite du recours aux hypnotiques après arrêt des antidépresseurs. Les odds ratios ont été calculés, et leur niveau de significativité, ainsi que l'intervalle de confiance de Wald à un seuil de 95 %. Le traitement des données a été réalisé sous SAS 9.1.

DÉFINITIONS

Une consommation est dite régulière à l'observation sur des trimestres consécutifs d'au moins une délivrance.

Une consommation est dite de durée continue sur une période à l'observation de délivrances régulières sur ladite période.

Il a été considéré pour cette étude qu'une délivrance d'antidépresseur ou d'hypnotique permettait un mois de traitement.

Dans la population d'étude sélectionnée, le niveau de consommation a été dit occasionnel, fréquent ou permanent à l'observation respective d'un nombre de délivrances inférieur à 2, entre 2 et 2,99, et supérieur ou égal à 3 par trimestre sur la période du traitement antidépresseur allant de 6 mois à 1 an.

Dans le groupe de patients qui a poursuivi les hypnotiques à l'arrêt de l'antidépresseur, le niveau de consommation des hypnotiques a été dit occasionnel, fréquent ou permanent à l'observation respective d'un nombre de délivrances de 2 ou 3, de 4 ou 5, et de 6 et plus sur le semestre après l'arrêt de l'antidépresseur.

Un niveau consommation permanent, trois délivrances et plus sur un trimestre ou six délivrances et plus sur un semestre, a supposé une prise quotidienne du médicament. Un niveau de consommation occasionnel a supposé la prise ponctuelle du médicament deux à trois fois par semaine. Un niveau de consommation fréquent a supposé la prise du médicament quatre à cinq fois par semaine.

Dans les analyses statistiques, une variable introduit des différences significatives lorsque le p du test du χ^2 est inférieur à 0,05 (et 1 n'est pas inclus dans l'intervalle de confiance en régression logistique).

RÉSULTATS

Analyse descriptive

Effectif

2186 patients ont été inclus dans la population d'étude. La part des patients qui n'a pas prolongé les hypnotiques après l'antidépresseur est de 90,1 % (N=1991), dont 41,1 % (N=898) où l'hypnotique n'est prescrit qu'au trimestre d'introduction avec l'antidépresseur. A l'inverse, la part des patients qui a prolongé les hypnotiques après l'antidépresseur a été de 8,9 % (N=195), dont 90,3 % (N=176) où l'hypnotique est délivré de façon régulière depuis le début du traitement.

Sexe et âge (Tableau I)

Les patients qui ont poursuivi les hypnotiques ont été pour 65 % des femmes et 35 % des hommes. Un patient sur deux avait entre 45 et 64 ans, un patient sur quatre entre 25 et 44 ans ou 65 ans et plus. Le faible effectif des patients âgés de 0 à 24 ans a été regroupé avec les 25-44 ans pour la suite de la description. Les moins de 45 ans étaient 26,7 % (N=52). Les délivrances étaient moins nombreuses chez les femmes de moins de 45 ans que chez celles de 65 ans et plus. L'inverse est observé dans ces tranches d'âge chez les hommes.

Tableau I : Nombre et part de patients ayant recours aux hypnotiques sur un semestre après un épisode dépressif isolé avec insomnie selon le sexe et la classe d'âge.

Sexe	Âge				Total
	0-24 ans	25-44 ans	45-64 ans	65 ans et plus	
Femmes	0	29	60	38	127
%	0,0 %	22,8 %	47,2 %	29,9 %	100,0 %
Hommes	3	20	30	15	68
%	4,4 %	29,4 %	44,1 %	22,1 %	100,0 %
Total	3	49	90	53	195
%	1,5 %	25,1 %	46,2 %	27,2 %	100,0 %

Le profil général des niveaux de consommation selon la classe d'âge a montré : les consommations permanentes d'hypnotiques ont été les plus nombreuses sur le semestre suivant l'arrêt du traitement antidépresseur, sont venues ensuite les consommations occasionnelles puis les fréquentes (tableau II).

Un patient sur deux de moins de 45 ans ou de 65 ans et plus a eu une consommation permanente d'hypnotiques.

Les consommations occasionnelles et fréquentes n'ont pas montré de différences selon l'âge.

Tableau II : Nombre et part de patients ayant recours aux hypnotiques sur un semestre après un épisode dépressif isolé avec insomnie selon le niveau de consommation et la classe d'âge.

Niveau de consommation	Âge			Total
	Moins de 45 ans	45-64 ans	65 ans et plus	
Occasionnel*	16	35	18	69
%	29,6 %	38,9 %	34,0 %	35,4 %
Fréquent**	11	22	9	42
%	20,4 %	24,4 %	16,9 %	21,5 %
Permanent***	25	33	26	84
%	51,0 %	36,7 %	49,1 %	43,1 %
Total	52	90	53	195
	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

* 2-3 délivrances ** 4-5 délivrances *** 6 délivrances et plus

Les niveaux de consommation d'hypnotiques en fonction de l'âge des femmes ont retrouvés, quelle que soit la tranche d'âge, l'ordre du profil général des consommations : permanentes, occasionnelles, puis fréquentes (tableau III).

Tableau III : Nombre et part de patients ayant recours aux hypnotiques sur un semestre après un épisode dépressif isolé avec insomnie selon le niveau de consommation et la classe d'âge, chez les femmes.

Âge des femmes				
Niveau de consommation	Moins de 45 ans	45-64 ans	65 ans et plus	Total
Occasionnel*	10	23	12	45
%	34,5 %	38,3 %	31,6 %	35,4 %
Fréquent**	7	11	7	25
%	24,1 %	18,3 %	18,4 %	19,7 %
Permanent***	12	26	19	57
%	41,4 %	43,3 %	50,0 %	44,9 %
Total	29	60	38	127
	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

* 2-3 délivrances ** 4-5 délivrances *** 6 délivrances et plus

Les niveaux de consommation d'hypnotiques en fonction de l'âge des hommes ont retrouvés l'ordre du profil général des consommations, hormis pour 45-64 ans dont la proportion a diminuée avec le niveau de consommation (tableau IV).

Tableau IV : Nombre et part de patients ayant recours aux hypnotiques sur un semestre après un épisode dépressif isolé avec insomnie selon le niveau de consommation et la classe d'âge, chez les hommes.

Âge des hommes				
Niveau de consommation	Moins de 45 ans	45-64 ans	65 ans et plus	Total
Occasionnel*	6	12	6	24
%	26,1 %	40,0 %	40,0 %	35,3 %
Fréquent**	4	11	2	17
%	17,4 %	36,7 %	13,3 %	25,0 %
Permanent***	13	7	7	27
%	56,5 %	23,3 %	46,7 %	39,7 %
Total	23	30	15	68
	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

* 2-3 délivrances ** 4-5 délivrances *** 6 délivrances et plus

Variables chez les patients qui ont continué les hypnotiques

Bénéfice de la CMU

Une personne sur six (16,4 %) a eu des délivrances d'hypnotiques avec une protection sociale de CMU.

Prescription par un psychiatre

Aucune des prescriptions d'hypnotiques dans le semestre suivant le traitement antidépresseur n'a été faite par un psychiatre.

Traitements de substitution aux opiacés

Des traitements de substitution aux opiacés ont été délivrés chez 12 patients, soit 6,2 % du groupe de patients qui a continué les hypnotiques.

Traitements d'aide au maintien de l'abstinence pour l'alcool

Des traitements indiqués pour prévenir la rechute dans la dépendance à l'alcool ont été délivrés chez 3 patients, soit 1,5 % du groupe de patients qui a continué les hypnotiques.

Moyennes chez les patients qui ont continué les hypnotiques

Les moyennes de délivrances d'hypnotiques par trimestre des patients qui ont poursuivi le traitement hypnotique après l'antidépresseur ont été croissantes : 2,45 délivrances pendant l'antidépresseur, 2,59 dans le premier trimestre après l'antidépresseur et 2,70 dans le deuxième trimestre après l'antidépresseur.

L'âge moyen des patients a été de 55,4 ans.

Tableau V. Analyse bivariée du recours aux hypnotiques après arrêt des antidépresseurs.

Variables	Modalités	% Recours hypnotiques	p
Effectif (N = 2 186)		8,9	
Sexe	Femmes	9,9	0,059
	Hommes	7,6	
Âge	0-24 ans	2,1	<0,001
	25-44 ans	4,8	
	45-64 ans	11,5	
	65 ans et plus	22,5	
Régime social de la Couverture Médicale Universelle	Oui	10,4	0,319
	Non	8,7	
Prescription par un psychiatre en 2011	Oui	4,9	0,094
	Non	9,9	
Traitements de substitution aux opiacés en 2011	Oui	28,6	<,0001
	Non	8,5	
Traitements d'aide au maintien de l'abstinence pour l'alcool en 2011	Oui	10,8	0,526
	Non	8,8	
Hypnotiques en continu durant l'antidépresseur*	Oui	34,2	<,0001
	Non	1,2	
Niveau de consommation** des hypnotiques	Occasionnel	3,5	<,0001
	Fréquent	20,2	
	Permanent	40,1	
Niveau de consommation des antidépresseurs	Occasionnel	8,0	0,140
	Fréquent	9,1	
	Permanent	11,7	

* Délivrance d'hypnotiques à chaque trimestre de la période du traitement antidépresseur

** Nombre moyen de délivrances par trimestre du traitement antidépresseur : < 2 [Occasionnel] ; entre 2 et 2,99 [Fréquent] ; 3 et plus [Permanent]

p : test chi2

Analyse bivariée (tableau V)

Variables introduisant des différences significatives

Les patients de 65 ans et plus ont été dix fois plus nombreux à continuer le traitement par hypnotiques par rapport à ceux de moins de 25 ans, et deux fois plus que les 45-64 ans. Les patients ayant eu recours à des traitements de substitution aux opiacés au cours de l'année 2011 ont eu un taux de poursuite des hypnotiques plus de trois fois supérieur à ceux n'ayant pas eu ces traitements. Les patients ayant eu une délivrance continue d'hypnotiques durant le traitement antidépresseur ont été près de trente fois plus nombreux à poursuivre un traitement par hypnotiques par rapport à ceux ayant eu une délivrance irrégulière. Dans de fortes proportions, plus le niveau de consommation d'hypnotiques a été important pendant la période sous antidépresseurs, plus les patients ont été nombreux à continuer le traitement hypnotique après l'antidépresseur.

Variables n'introduisant pas de différence significative

Les femmes ont été plus nombreuses que les hommes à poursuivre le traitement hypnotique, cependant l'écart n'est pas significatif. Les patients ayant eu une prescription par un psychiatre au cours de l'année 2011 ont eu un taux de poursuite deux fois moins important que ceux qui n'ont pas eu de prescription par ce spécialiste. Le bénéfice de la CMU et des traitements indiqués dans le maintien de l'abstinence pour l'alcool délivrés au cours de l'année 2011 n'ont pas été des facteurs significativement liés à une poursuite d'hypnotiques. Dans des proportions modérées, plus le niveau de consommation d'antidépresseurs a été important plus les patients ont continué les hypnotiques.

Tableau VI. Rapports de côtes (odds ratios) de la poursuite du recours aux hypnotiques après arrêt des antidépresseurs (régression logistique).

Variables	Modalités	Odds Ratios	Intervalle de confiance de Wald à 95%	P
Sexe	Femmes vs Hommes	1,7	1,0-2,6	0,033
Âge	25-44 ans vs 0-24 ans	3,0	0,4-24,4	0,311
	45-64 ans vs 0-24 ans	9,2	1,2-73,4	0,008
	65 ans et plus vs 0-24 ans	10,6	1,3-87,3	0,004
Prescription par un psychiatre en 2011	Oui vs Non	0,6	0,2-2,0	0,025
Traitements de substitution aux opiacés en 2011	Oui vs Non	5,3	1,6-17,8	0,374
Hypnotiques en continu durant l'antidépresseur*	Oui vs Non	42,5	24,3-74,4	<,0001
Niveau de consommation** des hypnotiques	Fréquent vs Occasionnel	1,9	1,1-3,2	0,891
	Permanent vs Occasionnel	3,9	2,0-7,3	<0,001
Niveau de consommation des antidépresseurs	Fréquent vs Occasionnel	0,7	0,4-1,1	0,867
	Permanent vs Occasionnel	0,5	0,2-1,0	0,108

* Délivrance d'hypnotiques à chaque trimestre de la période du traitement antidépresseur

** Nombre moyen de délivrances par trimestre du traitement antidépresseur : < 2 [Occasionnel] ; entre 2 et 2,99 [Fréquent] ; 3 et plus [Permanent]

p : test chi2

vs : *versus*

Régression logistique (Tableau VI)

Les variables introduisant un $p < 0,2$ dans l'analyse bivariée ont été introduites dans un modèle de régression logistique. Le bénéfice de la CMU et les traitements indiqués dans le maintien de l'abstinence pour l'alcool ont été écartés de l'analyse.

Variables introduisant des différences significatives

L'influence du sexe devient significative dans la régression logistique : les femmes ont eu 1,7 fois plus de risque que les hommes de poursuivre le traitement par hypnotiques. L'âge a été fortement lié à la poursuite de ce traitement : les patients à partir de 45 ans ont eu 10 fois plus de risque de continuer les hypnotiques par rapport à ceux de moins de 25 ans. Dans une forte proportion, les patients qui ont eu un recours continu aux hypnotiques pendant la période du traitement antidépresseur ont eu 42,5 fois plus de risque de continuer les hypnotiques par rapport à ceux qui ont eu un recours irrégulier durant cette période. Les patients ayant eu une consommation permanente d'hypnotiques durant le traitement antidépresseur ont eu 3,9 fois plus de risque de continuer les hypnotiques par rapport à ceux ayant eu une consommation occasionnelle.

Variables n'introduisant pas de différence significative

Au contraire de l'analyse bivariée, le recours aux traitements de substitution aux opiacés n'avait plus d'effet significatif sur la poursuite des hypnotiques. La prescription par un psychiatre et le niveau de consommation trimestrielle des antidépresseurs n'ont pas introduit de différences significatives sur la poursuite des hypnotiques.

Molécules délivrées

3 293 563 délivrances d'hypnotiques ont été faites en 2011 et 2012. La classe des apparentés aux benzodiazépines a constitué 84,5 % de la totalité des hypnotiques. Les hypnotiques à demi-vie brève (zolpidem et zopiclone) ont représenté 84,5 % des délivrances, ceux à demi-vie intermédiaire 12,9 % (lormétazépan, loprazolam et témazépan) et ceux à demi-vie longue 2,5 % (estazolam, nitrazépan et flunitrazépan) (tableau VII).

Tableau VII. Délivrances d'hypnotiques en 2011-2012 dans le Nord-Pas-de-Calais.

ATC*	Molécule	Nombre	Moyenne annuelle	Pourcentage
N05CF02	Zolpidem	1 735 203	867 602	52,7 %
N05CF01	Zopiclone	1 048 064	524 032	31,8 %
N05CD06	Lormétazépan	285 642	142 821	8,7 %
N05CD11	Loprazolam	128 981	64 491	3,9 %
N05CD04	Estazolam	52 058	26 029	1,6 %
N05CD02	Nitrazépan	17 502	8 751	0,5 %
N05CD03	Flunitrazépan	14 782	7 391	0,4 %
N05CD07	Témazépan	11 331	5 666	0,3 %
TOTAL		3 293 563	1 646 782	100,0 %

* ATC : Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique

3 799 667 délivrances d'antidépresseurs ont été faites en 2011 et 2012. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ont été majoritaires (tableau VIII).

Tableau VIII. Délivrances d'antidépresseurs en 2011-2012 dans le Nord-Pas-de-Calais.

ATC*	Molécule	Nombre	Moyenne annuelle	Pourcentage	Classe
N06AB10	Escitalopram	892 686	446 343	23,5 %	
N06AB05	Paroxétine	564 359	282 180	14,9 %	
N06AB03	Fluoxétine	294 654	147 327	7,8 %	ISRS**
N06AB06	Sertraline	217 926	108 963	5,7 %	57,6 %
N06AB04	Citalopram	200 355	100 178	5,3 %	
N06AB08	Fluvoxamine	16 206	8 103	0,4 %	
N06AX16	Venlafaxine	433 451	216 726	11,4 %	IRSNa***
N06AX21	Duloxétine	190 444	95 222	5,0 %	
N06AX17	Milnacipran	67 851	33 926	1,8 %	18,2 %
N06AX03	Miansérine	276 915	138 458	7,3 %	
N06AX14	Tianeptine	164 026	82 013	4,3 %	Autres
N06AX11	Mirtazapine	102 539	51 270	2,7 %	15,3 %
N06AX22	Agomélatine	37 278	18 639	1,0 %	
N06AA09	Amitriptyline	199 383	99 692	5,2 %	
N06AA04	Clomipramine	75 441	37 721	2,0 %	
N06AA16	Dosulépine	34 066	17 033	0,9 %	
N06AA21	Maprotiline	12 829	6 415	0,3 %	Tricycliques
N06AA06	Trimipramine	5 493	2 747	0,1 %	8,6 %
N06AA02	Imipramine	3 614	1 807	0,1 %	
N06AA12	Doxépine	1 892	946	0,0 %	
N06AA17	Amoxapine	1 521	761	0,0 %	
N06AG02	Moclobemide	6 604	3 302	0,2 %	IMAO****
N06AF05	Iproniazide	134	67	0,0 %	0,2 %
TOTAL		3 799 667	1 899 834	100,0 %	100,0 %

* ATC : Classification Anatomique thérapeutique et chimique

** ISRS : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

*** IRSNa : Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

**** IMAO : Inhibiteurs de la monoamine oxydase

DISCUSSION

Synthèse des résultats

90,1 % des patients ayant des premières délivrances d'antidépresseurs et d'hypnotiques (supposées débutées lors d'un épisode dépressif isolé avec insomnie) n'ont pas eu de délivrance prolongée d'hypnotiques après l'arrêt de délivrance des antidépresseurs (qui a suggéré la résolution de l'épisode dépressif).

Les facteurs à risque de poursuite des hypnotiques après un traitement par antidépresseurs ont été dans le modèle de régression logistique : le sexe féminin, un âge supérieur ou égal à 45 ans, et un traitement continu et permanent par hypnotique pendant le traitement antidépresseur. Les variables introduisant des différences significatives du recours à un traitement hypnotique après l'arrêt de l'antidépresseur ont été en analyse bivariée : l'âge, des traitements de substitution aux opiacés délivrés dans l'année précédente, un traitement par hypnotiques en continu pendant le traitement antidépresseur, et le niveau de consommation des hypnotiques. Les variables n'introduisant pas de différences significatives en analyse bivariée et en régression logistique ont été : le bénéfice de la CMU, la prescription par un psychiatre, des traitements d'aide au maintien de l'abstinence pour l'alcool, et le niveau de consommation des antidépresseurs.

Les patients qui ont poursuivi les hypnotiques à l'arrêt des antidépresseurs ont été des femmes pour deux patients sur trois, d'âge moyen de 55,4 ans, ayant eu en majorité une consommation quotidienne d'hypnotiques et une délivrance du traitement principalement continue depuis son introduction.

Les hypnotiques délivrés ont été principalement les deux apparentés aux benzodiazépines à demi-vie brève, le zolpidem et la zopiclone.

Les usages des hypnotiques

Une majorité de patients ont eu un usage en accord avec les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS). Nous avons supposé que la prescription des hypnotiques, faite par les médecins généralistes, a été appropriée dans ce contexte de trouble dépressif. Une approche centrée sur le patient et une coordination des soins ont sans doute pris part à nos résultats. Des thérapies non médicamenteuses ont probablement été associées.

Une minorité de patients ont eu un mésusage des hypnotiques, différents processus ont été mis en cause et discutés. Une consommation permanente et en continu depuis l'initiation a évoqué une insomnie persistante ; une réévaluation clinique s'avère nécessaire, notamment à la recherche d'autres troubles responsables d'insomnie. Les niveaux de consommation observés doivent faire mettre en place des stratégies de réduction et d'arrêt ; une approche globale du mésusage des hypnotiques est essentielle. Une vigilance est de mise concernant l'emploi des hypnotiques ; les phénomènes de pharmacodépendance et d'usage détourné nécessitent toujours d'être abordés dans un contexte de mésusage aux hypnotiques. Il est montré dans la littérature comme dans notre étude que les principaux consommateurs d'hypnotiques sont les femmes et les personnes âgées ; il a été discuté de leurs spécificités. Enfin, les interactions médicamenteuses des antidépresseurs et leurs effets indésirables ont pu être en partie le point de départ du mésusage des hypnotiques et l'entretenir s'ils n'ont pas été considérés.

Ces différents usages ont été discutés en prenant compte nos résultats et ceux de la littérature. Des aides, des réflexions, et/ou des perspectives ont été proposées, dans le but d'améliorer l'usage des traitements par hypnotiques.

L'usage simple

L'usage simple s'attribue au « bon » usage. L'hypnotique est consommé de façon ponctuelle ou occasionnelle, la posologie, le mode d'administration et les précautions sont respectés.

Dans cette étude, l'hypnotique est présumé traiter un ou des symptômes de l'insomnie associés à la dépression. L'hypnotique a tenté de répondre rapidement aux attentes du patient. Il a été prescrit aussi pour limiter la souffrance en attendant que le traitement antidépresseur soit efficace, un délai de 15 jours à 3 semaines étant habituellement nécessaire. Il a pu améliorer l'observance ultérieure de l'antidépresseur (12).

L'absence de risque ne peut être retenue lors de la prescription d'hypnotiques mais un usage simple à moindre risque se conçoit. Les interactions et les effets indésirables peuvent être limités, en adaptant le choix de l'hypnotique à la physiologie et aux maladies du patient, en expliquant clairement les modalités du traitement et en prodiguant des précautions d'usage notamment en terme de durée d'utilisation .

Cet usage simple a paru la règle dans la population d'étude. Les règles de prescription ont été respectées pour un bon nombre de patients. Ils n'ont eu de délivrances d'hypnotiques qu'à l'initiation avec l'antidépresseur. La majorité des patients n'ont pas eu de délivrance prolongée d'hypnotiques après l'antidépresseur.

Le mésusage fréquemment observé avec les hypnotiques en population générale ne l'a pas été dans notre population soignée pour un épisode dépressif avec insomnie.

L'usage et la prescription médicale par le médecin généraliste

Aucune prescription par un psychiatre n'est trouvée dans le groupe de patients qui ont prolongé le traitement par hypnotiques au-delà du traitement antidépresseur. Plus de 90 % des prescriptions libérales d'hypnotiques sont faites par un médecin généraliste, s'en suivent les psychiatres autour de 7 % (1). Nous avons pu supposer que les délivrances d'hypnotiques ont été faites suite à une prescription ambulatoire par un médecin généraliste.

La prescription est régie par les codes de la déontologie médicale, de la santé publique et de la sécurité sociale. Le médecin est libre de sa prescription. Mais il doit la faire en prenant en compte les données de la science et en veillant aux dépenses de santé. Ceci a été respecté pour 90,1 % des patients étudiés, en se conformant aux recommandations et en utilisant des thérapeutiques peu onéreuses (le prix du traitement mensuel par un hypnotique n'excède pas 6,54 euros et celui par un antidépresseur est de 10 à 20 euros pour les molécules les plus prescrites).

La prise en charge thérapeutique est un accord commun patient-médecin, même s'il n'entre pas dans le cadre des recommandations. Dans un contexte de renouvellement d'ordonnance, même si quelques patients font pression pour son obtention, ou certains médecins perçoivent à tort l'attente d'une ordonnance, ce renouvellement peut être légitime et s'intégrer dans une démarche de soins. La limitation de prescription d'hypnotique à 28 jours permet un suivi rapproché du patient. Face à une prescription prolongée, le médecin doit informer des risques, proposer l'arrêt et attendre le moment propice au sevrage. Il doit essayer de comprendre les attentes du patient, sans les sous-estimer ni les surestimer, dans une approche centrée sur la personne.

L'usage et l'empathie

L'empathie dans la relation médecin-malade est une attitude d'attention, de dévouement, d'écoute et de disponibilité où chacun compare ses expériences et se projette dans la position de l'autre. Cette relation asymétrique met en présence le médecin savant et le patient en demande de soins. L'attitude empathique est de mise dans une prescription d'hypnotiques, même en présence d'un mésusage.

Certains patients expriment plus facilement que d'autres leurs émotions, et notamment les femmes en ce qui concernent les plaintes de sommeil (13). Il faut savoir être réceptif, reconnaître les émotions en se référant si besoin à ses propres affects. Tous les médecins ont eu l'expérience d'une insomnie et possiblement celle d'une prise d'hypnotique. Le médecin doit comprendre ses propres émotions pour accéder à la compréhension de celles de son patient, en tenant compte de sa culture. Inviter à l'expression de son vécu permet au patient de partager et de voir la réaction du médecin. Cette expression permet compréhension et clarté pour le patient et le médecin. Un événement déclencheur dans l'histoire du patient peut par exemple expliquer une insomnie psychopathologique ou une dépendance à un produit. Le médecin nomme les émotions. Il reformule, qualifie, émet des hypothèses afin que le patient trouve ses repères par une approche cognitive. Le médecin reconnaît légitime les émotions du patient encourageant celui-ci à les exprimer, et ce d'autant qu'il voit le médecin comprendre ce qu'il ressent sans jugement. Les ressources pour faire face à une difficulté se trouvent chez le patient. Le médecin aide le patient à trouver les réponses, il le guide. Le médecin doit respecter les efforts du patient pour faire face. Le médecin offre au patient : aide, disponibilité et soutien pour le futur. Il propose un partenariat, une garantie de son engagement pour que le patient soit encouragé à trouver ses réponses avec ses propres ressources.

L'usage et la coordination des soins

Dans le cadre d'un mésusage aux hypnotiques, le médecin généraliste doit utiliser de manière efficiente les ressources du système de santé et le recours aux intervenants spécialistes. Il fait la synthèse des informations transmises par les correspondants et accorde la prise en charge. La coordination des soins a ses contraintes mais permet pour le médecin une approche globale de son patient.

Dans notre étude, les patients ayant eu une consultation psychiatrique en 2011 ont été deux fois moins nombreux à prolonger les hypnotiques en 2012. Même si cette variable n'introduisait pas d'effet significatif sur le risque de poursuite des hypnotiques dans notre étude, cette intervention spécialisée a probablement influencé sur la démarche de soins.

Face à un patient ayant des difficultés à arrêter les benzodiazépines, une prise en charge spécialisée conjointe est conseillée en cas de doses très élevées de benzodiazépines ou d'associations à d'autres psychotropes, d'insomnie rebelle, de dépendance à des produits dont l'alcool et en présence de troubles psychiatriques sévères (14). Le médecin généraliste peut diriger le patient vers des structures de santé, comme les centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie, ou vers des intervenants ciblés, par exemple des spécialistes en pathologie du sommeil et de la vigilance.

Depuis 2005 et la déclaration de choix du médecin traitant, cet échange de consentements entre le patient et son médecin renforce l'engagement mutuel dans le soin. Il permet au patient de transférer la confiance qu'il a en son médecin référent aux soignants désignés. Favoriser la communication et l'écoute entre les soignants et le patient permet à ce dernier de s'approprier la démarche de soins.

L'usage et les thérapies non médicamenteuses

La prise en charge d'une insomnie ne peut être résolue uniquement par la pharmacologie. Des conseils et règles d'hygiène, une approche cognitive et une amélioration du comportement sur le sommeil ont probablement été prodigués à la majorité de nos patients qui n'ont pas prolongé les hypnotiques.

Les règles hygiéno-diététiques sont les conditions de base à la prise en charge d'une insomnie avant et pendant un traitement hypnotique. Les conseils donnés dans notre population ont probablement tenté de favoriser le contraste entre la veille et le sommeil. Les principaux ont pu être : se lever et se coucher à des horaires réguliers, éviter la clinophilie, pratiquer une activité physique en journée, s'exposer à la lumière tôt le matin, éviter les siestes longues ou tardives.

Les thérapies non médicamenteuses doivent être associées dans tous les cas au traitement médicamenteux. Ce sont la relaxation, la restriction de temps passé au lit, le contrôle du stimulus et l'approche cognitivo-comportementale. Elles ont l'intérêt d'être efficaces sur le long terme mais sont sous-estimées (3). Elles aident le patient à prendre véritablement conscience de ses problèmes de vigilance et de sommeil. Elles proposent une alternative ou un complément à la réponse pharmacologique. Selon les compétences du médecin, un recours à des thérapeutes formés est à proposer aux patients. Ces thérapies ont des effets bénéfiques qui s'observent avec le temps. Cette latence a pu être une raison à la poursuite des hypnotiques. Le patient a fait valoir ce droit légitime à limiter rapidement son insomnie qui a perduré. Ces thérapies sont majoritairement payantes. Cela peut être un obstacle pour des patients, notamment ceux en situation précaire, dont un reflet est la CMU. Un accès plus aisé à ces thérapies est une piste pour un meilleur usage des hypnotiques.

L'usage à réévaluer

Le renouvellement d'un hypnotique et son indication initiale doivent toujours être réévalués. Dans notre étude, l'hypnotique est indiqué dans l'insomnie d'un trouble dépressif. Sa prolongation, pendant et après arrêt de l'antidépresseur, a supposé une insomnie persistante. D'autres causes à l'insomnie ou l'existence de comorbidités sont à rechercher. Elles se voient dans tous les domaines. Les exemples sont multiples : les troubles anxieux, le syndrome d'apnées du sommeil, le diabète, une infection, une douleur, le syndrome des jambes sans repos (13). L'insomnie peut être révélatrice de problèmes personnels ou sociaux, où l'hypnotique est utilisé pour un problème non médical. Le médecin doit savoir les évoquer.

La prolongation des hypnotiques dans notre population sélectionnée doit faire réévaluer les critères de dépression. Les patients ayant une prise de benzodiazépines de long cours ont souvent les critères d'un épisode dépressif majeur (15) et l'insomnie résiduelle est prédictive d'un nouvel épisode dépressif (16). Il faudra réévaluer la prise en charge si l'insomnie perdure et l'épisode dépressif réapparaît. Une affection somatique primaire associée à la dépression sévère n'est pas rare (17).

Seul un patient sur cinq ayant un trouble du sommeil est correctement pris en charge (13). Une insomnie chronique répond à des critères précis (4). La démarche de soins doit être rigoureuse. Des consultations dédiées, les recommandations de prise en charge, un agenda du sommeil, et l'aide de l'entourage peuvent être utiles dans cette démarche. Un hypnotique mal prescrit ou à visée symptomatique peut être préjudiciable pour le patient en négligeant de traiter un problème sous-jacent.

L'usage à réduire et à arrêter

La réduction et l'arrêt d'une prise prolongée d'hypnotiques doivent être progressifs, accompagnés et issus d'une décision partagée entre le médecin et son patient. Des consultations veillent à assurer un soutien psychologique et à repérer les signes de sevrage. Une prise en charge spécialisée conjointe est parfois utile.

La réduction de la posologie se fait par palier, au besoin en proposant un calendrier. Le rythme de décroissance est fait en accord avec le patient. Il est préconisé de diminuer de $\frac{1}{4}$ à $\frac{1}{2}$ comprimé la dose d'hypnotique toutes les 2 à 4 semaines. Il n'est pas conseillé de substituer un hypnotique par un autre qui serait à moindre risque d'effets de sevrage (14). Un obstacle à la réduction de la consommation a pu être la molécule hypnotique à sevrer. En effet, certaines n'ont qu'un dosage et/ou ne sont pas sécables. Un exemple est le zolpidem : une posologie, sécable en deux, permettant la demi-dose préconisée chez certains sujets. Il semble difficile de diminuer quotidiennement ce demi-comprimé, au vu de la taille de celui-ci. Un schéma discontinu, sans preuve scientifique actuelle, peut être proposé. Une amélioration des galéniques par les laboratoires est licite.

Une intervention brève en consultation ou via une lettre a été une stratégie efficace dans la réduction et l'arrêt de prise chronique de benzodiazépines (18). Plus différentes approches sont utilisées, plus l'arrêt est durable (19). Un suivi jusqu'à 6 mois après l'arrêt doit être proposé. La HAS met à disposition sur son site internet un modèle de calendrier (20) et de courrier pour l'arrêt (21). À l'étranger, il a été observé une réduction des ventes d'hypnotiques lorsque les traitements à base de mélatonine ont été remboursés (22). En France, des pistes comme une prescription sécurisée ou une diminution des conditionnements sont envisagées (23).

L'usage avec abus et dépendance

L'abus et la dépendance à un produit entraîne des dommages biopsychosociaux pour l'utilisateur et sa communauté.

Ces usages peuvent être observés avec les hypnotiques. Les résumés des caractéristiques des produits hypnotiques ont été harmonisés par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en 2004. L'état de pharmacodépendance y est rapporté avec une notification complémentaire pour les deux molécules apparentées aux benzodiazépines que sont le zolpidem et la zopiclone : le phénomène exceptionnel de cet état. Cette mention suggère une des raisons pour lesquelles les deux molécules ont été les plus délivrées dans notre étude.

L'incidence de la dépendance semble être fonction de la durée du traitement, de la dose et d'antécédents de dépendance à un produit médicamenteux ou non, dont l'alcool. Il est retrouvé dans l'étude, une durée prolongée pour une minorité de patients, dont quelques-uns ont eu des délivrances importantes d'hypnotiques. Les traitements de substitution aux opiacés ou de prévention de la rechute dans la dépendance à l'alcool n'ont pas constitué un risque de poursuite des hypnotiques pour la population étudiée. Une étude sur la co-prescription au même jour d'un antidépresseur et d'une benzodiazépine a retrouvé cliniquement 0,7 % d'usage abusif ou dépendant aux benzodiazépines à 1 an de traitement, dont 21,7 % ont eu une dépendance à un autre produit (12).

Au vu de la littérature sur l'abus et la dépendance aux hypnotiques, il est probable que la majorité des patients ont été peu concernés par ce risque, mais nos résultats ne peuvent l'affirmer.

L'usage avec dépendance psychique

Des patients ont été susceptibles de consommer les hypnotiques du fait d'une dépendance psychique. L'arrêt de l'hypnotique a entraîné un état de manque, responsable de souffrance psychique. Pour combler ce mal-être, la prise d'hypnotique est devenue nécessaire. Le patient y a retrouvé un phénomène de renforcement positif, la prise d'hypnotique a induit un effet plaisant. De même, il a pu y éprouver un phénomène de renforcement négatif, l'hypnotique a soulagé un état désagréable.

La population sélectionnée a été atteinte de dépression, un traitement antidépresseur a été introduit dont l'effet thérapeutique a été effectif dans les jours ou semaines qui ont suivi. En parallèle, la prise d'hypnotique a pu permettre un effet immédiat et a peut-être répondu rapidement aux attentes du patient : soulagement de l'insomnie, effet anxiolytique et oubli des difficultés. Ses symptômes ont été soulagés. Un attachement psychique, voire une dépendance se sont installés. Le patient a considéré à tort que l'hypnotique a été la molécule traitante de sa maladie dépressive. De façon à ne pas avoir ce type de fausses représentations, le médecin doit préalablement expliquer l'action et les attentes de chaque traitement.

La primo-prescription d'un hypnotique a fait découvrir à un sujet la possibilité d'un soulagement rapide de son insomnie. Après la résolution de la dépression, le patient a pu utiliser l'hypnotique comme une médication à des troubles sociaux persistants. Des évaluations cliniques complémentaires, comme le calcul du score de l'Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (24), permettraient de se prononcer sur cet usage.

L'usage avec dépendance physique

La dépendance physique à un produit est caractérisée par une accoutumance, une tolérance, des phénomènes de rebond et de sevrage. Ces caractéristiques ont été rapprochées de nos données observées chez les patients qui ont poursuivi les hypnotiques. Les postulats avancés dans cet usage nécessitent des investigations plus précises.

L'accoutumance à un produit est la diminution de ses effets avec le temps. Elle est décrite avec les hypnotiques (3). Ils ont des effets qui s'amenuisent avec le temps. Leurs prolongations ont été faites pour une insomnie, mais celle-ci a persisté. Ce phénomène d'accoutumance doit être expliqué aux patients.

La tolérance à un produit est l'augmentation des doses pour obtenir les effets escomptés. Dans notre observation, le nombre moyen de délivrance trimestrielle d'hypnotique a été croissant de la période sous antidépresseur au deuxième trimestre après l'antidépresseur. De plus, de nombreux patients ont eu une consommation permanente dont les doses ont pu être supérieures à l'autorisation de mise sur le marché (AMM), comme cela est montré pour 17 % des patients consommateurs d'hypnotiques (1).

Le phénomène de rebond est à l'arrêt d'un traitement hypnotique, la réapparition voire l'exacerbation de l'insomnie. A chaque tentative d'arrêt, le patient a cru un retour de son insomnie. Ce phénomène désagréable doit être énoncé dès la première prescription, pour éviter cette continuité de prise qui a été observée chez les patients qui ont prolongé les hypnotiques.

Le phénomène de sevrage est l'apparition de nouveaux symptômes à l'arrêt du produit. L'hypnotique a été prolongé pour l'éviter.

L'usage détourné

Le patient consomme ou utilise les hypnotiques à des fins autres que pour lesquels ils ont été prescrits. Les usages sont de loisirs, récréatif, délictuel voire criminel. L'hypnotique est consommé par l'usager ou à l'insu d'une personne, dans le but d'obtenir, entre autres, des effets d'euphorie, de désinhibition, d'hallucinations, d'état confuso-onirique, d'amnésie, ou de sédation. Les enquêtes de pharmacodépendance et d'addictovigilance de l'ANSM ont montré une place substantielle des hypnotiques.

En 2012, Les consommateurs de produits illicites ou de médicaments détournés de leur usage thérapeutique ont utilisé principalement, hors opiacés, de benzodiazépines dont près d'un tiers d'hypnotiques. Près d'un sur trois ont déclaré une comorbidité anxieuse ou dépressive. Les indicateurs de détournement ont identifié que les trois benzodiazépines utilisées avec des doses supérieures à l'AMM sont des hypnotiques (flunitrazépam, lormétazépam et zolpidem) et la première benzodiazépine consommée concomitamment avec de l'alcool est le lormétazépam (25). Dans les cas de soumission chimique, le zopiclone en 2010 et le zolpidem en 2011, ont été les deuxièmes molécules les plus employées (26). En 2011, le zolpidem a été le médicament le plus présent sur les ordonnances suspectes, étant près d'une falsification sur quatre (27). Ces usagers sont majoritairement des hommes de moins de 40 ans.

De ces résultats d'enquêtes, un usage détourné ne peut être exclu dans notre groupe d'étude, mais les résultats ne peuvent le démontrer. Ce type d'usage est à déclaration obligatoire. Cette vigilance permet la prévention et l'action de mesures contre ces dérives.

L'usage au féminin

Le mésusage d'hypnotiques a été plus important chez les femmes. Elles ont été plus à risque de poursuivre les hypnotiques.

Cette constatation est due peut-être à la sélection de notre population. Elle a été traitée pour un épisode dépressif, dont la prévalence est deux fois plus importante chez la femme que l'homme (28). La prévalence de l'insomnie est aussi plus importante chez la femme (5). Elles évoquent plus de plaintes sur le sommeil et la vigilance (13). Une étude a montré via des enregistrements polysomnographiques que le rythme circadien est plus court et plus fréquemment inférieur à 24h chez la femme que chez l'homme (29), cette avance de phase a pu être responsable d'insomnie, avec notamment un éveil précoce que l'on a fréquemment dans la dépression. Les femmes sont plus susceptibles de répondre aux critères d'insomnie. Elles se sont vues proposer en conséquence des hypnotiques.

Les femmes ont des variations hormonales pouvant engendrer une prescription d'hypnotiques. Les femmes entre 45 et 64 ans ont eu le plus de délivrances. Certaines d'entre elles ont pu avoir des symptômes lors de la ménopause. Les hypnotiques apparentés aux benzodiazépines améliorent l'insomnie en pré et péri-ménopause ainsi que les bouffées de chaleur (30). Les femmes de moins de 45 ans ont reçu moins de délivrances. Il est plausible que certaines aient été enceintes. Même si les hypnotiques ne sont pas contre-indiqués durant la grossesse, il est constaté que leurs prescriptions sont divisées par quatre dans ce contexte (31).

Les caractéristiques observées chez les femmes semblent montrer une exposition plus importante à une prescription d'hypnotiques que les hommes.

L'usage chez la personne âgée

L'usage chez la personne âgée a été important. Plus d'un patient âgé sur cinq a prolongé les hypnotiques après l'arrêt de l'antidépresseur. Un patient de 65 ans et plus a eu dix fois plus de risque de poursuivre les hypnotiques qu'un patient de moins de 25 ans. Un sur deux a eu une consommation quotidienne.

Les plaintes d'insomnie sont fréquentes chez le sujet âgé. Les causes peuvent être le vieillissement physiologique du sommeil, une maladie sous-jacente ou rarement une insomnie primaire. Les difficultés à faire la différence quant à ces causes, et les affections souvent nombreuses dans cette population ne peuvent expliquer à elles seules cet usage prolongé. De plus, la prévalence de l'insomnie chronique diminue après 65 ans et les temps de sommeil déclarés sont supérieurs aux besoins (5).

Ce mésusage d'hypnotiques chez la personne âgée ne doit pas faire écarter une possible conduite addictive. Il faut savoir l'évoquer chez le sujet âgé. L'abandon d'activités sociales, la demande de posologies supérieures aux doses recommandées et la poursuite du traitement en conscience des conséquences néfastes démontrées dans cette tranche d'âge sont des signes d'alertes à rechercher dans cette population, en plus des signes généraux de dépendance (32).

Dans certaines situations, le sujet âgé utilise les hypnotiques comme une médication sociale et non pour un trouble organique. L'addiction est ici psychologique et a pour but de pallier l'inconfort des effets de l'âge, cet usage est d'autant plus important qu'il existe une dépression ou une anxiété associées (33). Une explication de l'évolution du sommeil avec l'âge et un soutien psychologique à ces modifications peuvent prévenir ce type d'usage.

L'usage et les antidépresseurs

La quasi-totalité des poursuivants ont eu une co-prescription régulière et continue d'antidépresseurs et d'hypnotiques. La prolongation des hypnotiques a pu être la conséquence d'une interaction pharmacologique avec les antidépresseurs, ou des effets de ces derniers. Une conduite addictive a pu être à même de s'installer.

L'action pharmacodynamique d'un antidépresseur est susceptible d'être réduite par l'effet antagoniste d'un hypnotique. Quelle que soit la classe de l'antidépresseur, et surtout avec les ISRS, l'association antidépresseur-hypnotique retarde et/ou diminue la réponse clinique (34). L'insomnie d'origine dépressive a été en état de perdurer, et la prise d'hypnotique poursuivie.

Certains effets des antidépresseurs sont susceptibles de maintenir et de causer des plaintes d'insomnie. Les effets indésirables sur le sommeil, décrits dans les RCP de l'ANSM, sont : l'augmentation de la prévalence des jambes sans repos et des mouvements périodiques nocturnes, l'apparition possible d'un bruxisme, une fragmentation du sommeil, un potentiel rebond d'insomnie à l'arrêt. Certains effets, propres à leurs mécanismes d'action sont stimulants ou sédatifs.

Les interactions médicamenteuses ne sont pas rares (35). Il aurait été séant de savoir si une corrélation avait existé entre certaines classes d'antidépresseurs et la prolongation des hypnotiques. Cette hypothèse pourrait faire l'objet d'un travail futur. Les facteurs de risques d'effets indésirables sont les âges extrêmes, le sexe féminin, l'automédication (comme la phytothérapie) et les anomalies du fonctionnement rénal et hépatique (35). Les patients poursuivants les hypnotiques ont été surtout des femmes et les autres facteurs seraient en situation d'être dépistés.

Biais, limites et forces de l'étude

Critères de sélection

Le profil clinique de la population d'étude a été : un épisode dépressif isolé avec insomnie. Il a été suggéré à partir des délivrances d'antidépresseurs et d'hypnotiques. Cette déduction pharmaco-clinique était critiquable. Elle a été réfléchi par le choix, la chronologie des délivrances et les recommandations thérapeutiques des molécules étudiées.

Un épisode dépressif isolé avec insomnie peut justifier l'association antidépresseur-hypnotique en début de traitement. L'arrêt de l'antidépresseur se discute 6 mois à 1 an après la rémission clinique (36). Une meilleure observance de l'antidépresseur a été montré quand celui-ci été initié avec un hypnotique (12).

Les antidépresseurs sélectionnés avaient des indications dans l'épisode dépressif majeur, certains dans les troubles anxieux ou les douleurs neuropathiques. Le choix d'une association initiale antidépresseur-hypnotique et une durée de 6 mois à 1 an d'antidépresseur, sans délivrance antérieure ou postérieure, a tenté de s'affranchir des indications autres que celui d'un épisode dépressif isolé. Nous avons éliminé en théorie : un épisode dépressif récurrent (durée recommandée d'antidépresseur supérieure à 1 an (37)); les troubles anxieux (durée d'antidépresseur entre 6 mois et 1 an et association préférentielle aux benzodiazépines anxiolytiques (38)); et les douleurs neuropathiques (durée minimale d'antidépresseur de 6 mois, avec possibilité de posologie réduite en cas d'efficacité au bout de 6-8 mois mais les règles de prescription ne mentionnent pas d'arrêt dans ce contexte de douleurs chroniques (39)).

Les hypnotiques benzodiazépines et apparentés sélectionnés ont une seule indication : l'insomnie sévère. Leur efficacité a été prouvée (4). Les antihistaminiques, la mélatonine et la phytothérapie ont une indication pour l'insomnie. Ils ne font pas partie de la classification ATC des hypnotiques. Ils ont soit une efficacité modérée sur l'insomnie légère ou une efficacité non démontrée, soit ils ne sont pas adaptés à l'insomnie des affections psychiatriques (4), ce qui nous a conduit à les éliminer.

Analyse chronologique

L'étude a porté sur deux années. Il n'a pu être déclaré l'absence de délivrances avant ou après. Le caractère inaugural des traitements a été défini par l'absence de délivrances durant le premier semestre, afin de s'affranchir du caractère récurrent de l'épisode dépressif et d'une prise antérieure d'hypnotiques. La délivrance de l'antidépresseur a été étudiée sur le 2ème et 3ème semestre de l'étude, afin de permettre l'observation ultérieure d'un semestre de délivrances d'hypnotiques. Les patients n'ayant pas eu de délivrances régulières d'antidépresseurs pendant 2 à 4 trimestres ont été exclus. Le recours aux hypnotiques après l'arrêt de l'antidépresseur a été défini à une délivrance minimale par trimestre sur un semestre, afin de définir les caractères régulier et prolongé des délivrances. Ce semestre a dû être en continuité avec le trimestre d'arrêt des antidépresseurs afin de relier les événements : épisode dépressif et prise prolongée des hypnotiques.

L'analyse des délivrances a été étudiée par trimestre et non par date. Il a été considéré qu'un recours durant un trimestre était constitutif d'un recours trimestriel. Cette limite est à prendre en compte dans la notion de traitement continu.

Analyse des délivrances

La quantification des délivrances d'hypnotiques a été faite dans le semestre qui suit l'arrêt de l'antidépresseur. L'absence d'information sur le dosage et le nombre de boîtes est une limite quantitative qui n'a pas permis d'évaluer la durée de traitement. Tous hypnotiques confondus, une délivrance permet un traitement allant de 5 à 28 jours, sans prendre en compte la galénique sécable du médicament. L'observation de six délivrances et plus sur 6 mois a sous-entendu un traitement quotidien.

De même cette limite quantitative est notée avec les antidépresseurs. Le recueil régulier, d'au moins une délivrance trimestrielle sur 6 mois à 1 an, a préjugé d'une bonne observance du traitement antidépresseur. Il n'a pu être dit si les délivrances d'antidépresseurs permettaient une observance quotidienne. Cependant, les analyses statistiques n'ont pas montré que le niveau de consommation d'antidépresseur était significativement lié à une poursuite des hypnotiques.

L'exploitation des données de la Cnamts est une source pertinente d'étude de la consommation des psychotropes (40,41).

Notre travail a étudié les ordonnances soumises au remboursement et *de facto* s'affranchit des prescriptions qui n'ont pas fait l'objet d'une délivrance. Pour autant une délivrance ne signifie pas consommation et en appelle à la notion d'observance.

CONCLUSION

Un traitement par hypnotiques débuté lors d'un épisode dépressif isolé avec insomnie est une cause mineure à son mésusage ultérieur.

L'épidémiologie du mésusage des hypnotiques identifie des facteurs à prendre en considération lors d'une prescription d'hypnotiques afin de prévenir les dommages d'une consommation inappropriée.

Les connaissances sur les produits hypnotiques s'agrémentent au gré des recherches scientifiques. La pratique des médecins, actuels et futurs, doivent en tenir compte lors de leurs prescriptions.

Le médecin guide le patient dans sa démarche de soins. Un accord thérapeutique s'établit. La responsabilité d'une prescription médicamenteuse est au médecin et son observance est au patient.

La mise sur le marché français des hypnotiques à dosages réduits, comme c'est le cas dans d'autres pays, pourrait faciliter leurs utilisations chez certains patients et le sevrage.

L'élaboration de molécules nouvelles à moindre risque sanitaire que les hypnotiques utilisés depuis une trentaine d'années doit être encouragée.

Les mesures mises en place par la politique du médicament afin de réduire l'usage des hypnotiques ne donnent pas les résultats escomptés. La diffusion de messages ludiques serait peut-être en mesure de le diminuer ; tels que « les somnifères utilisés à tort, deviennent moins fort » et « les hypnotiques, ce n'est pas systématique ».

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. État des lieux de la consommation de benzodiazépines en France, Décembre 2013. Rapport d'expertise. ANSM, 2014.
- (2) Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open*. 2012;2:e000850. doi: 10.1136/bmjopen-2012-000850. PubMed PMID: 22371848; PubMed Central PMCID: PMC3293137.
- (3) Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. *Lancet*. 2012;379:1129-41. Erratum in: *Lancet*. 2012;379:1488.
- (4) Société de Formation Thérapeutique et Généraliste, Haute Autorité de santé. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Service des recommandations professionnelles et service évaluation médico-économique et santé publique. SFTG-HAS, 2006.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rpc_sftg_insomnie_-_argumentaire_mel.pdf
- (5) Beck F, Richard JB, Damien Léger D. Prévalence et facteurs sociodémographiques associés à l'insomnie et au temps de sommeil en France (15-85 ans). Enquête Baromètre santé 2010 de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, France. *Bulletin hebdomadaire épidémiologique, Institut de Veille Sanitaire*. 2012;(44-45):497-501.
- (6) Ferrari AJ, Somerville AJ, Baxter AJ, Norman R, Patten SB, Vos T, Whiteford HA. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychol Med*. 2013;43:471-81.
- (7) Chan Chee C, Beck F, Sapinho D, Guilbert P (sous la dir.). La dépression en France. Saint-Denis: INPES, coll. Études santé, 2009:208p. Enquête Anadep 2005.
- (8) Staner L. Comorbidity of insomnia and depression. *Sleep Med Rev*. 2010;14:35-46.
- (9) Sivertsen B, Salo P, Mykletun A, Hysing M, Pallesen S, Krokstad S, Nordhus IH, Øverland S. The bidirectional association between depression and insomnia: the HUNT study. *Psychosom Med*. 2012;74:758-65.
- (10) Buysse DJ. Insomnia. *JAMA*. 2013;309:706-16.
- (11) Dang R, Chesnel H, Latimier D, Frère S. Atlas régional de la santé du Nord-Pas-de-Calais. Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales, Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie, Agence Régionale d'Hospitalisation, Nord-Pas-de-Calais, 2008:14p.

- (12) Pfeiffer PN, Ganoczy D, Zivin K, Valenstein M. Benzodiazepines and adequacy of initial antidepressant treatment for depression. *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31:360-4.
- (13) Ohayon MM. Prévalence et comorbidité des troubles du sommeil dans la population générale. *Rev Prat.* 2007;57:1521-8.
- (14) Haute Autorité de Santé. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. Service des recommandations professionnelles. HAS, 2007.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret_des_bzd_-_argumentaire.pdf
- (15) Péliissolo A, Manière F, Boutges B, Allouche M, Richard-Berthe C, Corruble E. Troubles anxieux et dépressifs chez 4 425 patients consommateurs de benzodiazépines au long cours en médecine générale. *Encephale.* 2007;33:32-8.
- (16) Royant-Parola S. Insomnie et dépression. *Ann Med Psychol.* 2012;170:198-201.
- (17) Cottencin O. Dépressions sévères : comorbidités somatiques. *Encephale.* 2009;35(S7):272-8.
- (18) Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2011;61:e573-8. doi: 10.3399/bjgp11X593857. PubMed PMID: 21118575; PubMed Central PMCID: PMC3162180.
- (19) Smith AJ, Tett SE. Improving the use of benzodiazepines--is it possible? A non-systematic review of interventions tried in the last 20 years. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:321.
- (20) Haute Autorité de Santé. Calendrier de suivi de l'arrêt. HAS, 2008.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/07r01_form_arret_des_bzd_calendrier_de_suivi_2013-03-14_16-00-6_693.pdf
- (21) Haute Autorité de Santé. Courrier d'information de la part du médecin traitant. HAS, 2008.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/07r01_exple_arret_des_bzd_courrier_d_information_2013-03-14_16-00-27_646.pdf
- (22) Clay E, Falissard B, Moore N, Toumi M. Contribution of prolonged-release melatonin and anti-benzodiazepine campaigns to the reduction of benzodiazepine and z-drugs consumption in nine European countries. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69:1-10.

(23) Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé. Plan d'actions de l'ANSM visant à réduire le mésusage des benzodiazépines - Point d'information. ANSM, 2012.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Plan-d-actions-de-l-ANSM-visant-a-reduire-le-mesusage-des-benzodiazepines-Point-d-information>

(24) Haute Autorité de Santé. Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines. HAS, 2007.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/arret_des_bzd_-_echelle_ecab.pdf

(25) Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. Résultats Enquête 4 OPEMA (Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire) 2012. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2012.

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c67f6ab3530d0be93235bb31d1c5d097.pdf

(26) Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et Addictologie. Résultats Enquête Nationale sur la Soumission Chimique 2011. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2013.

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/531d6b066b8fc67a47a19e6feee3b093.pdf

(27) Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. Résultats Enquête OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible) 2011. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, 2013.

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c82f5a9768e2148799370689ec853160.pdf

(28) Beck F, Guignard R. La dépression en France (2005-2010) : prévalence, recours au soin et sentiment d'information de la population. La Santé de l'homme, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. 2012;(421):43-5.

(29) Duffy JF, Cain SW, Chang AM, Phillips AJ, Münch MY, Gronfier C, James K, Wyatt JK, Dijk DJ, Wright KP Jr, Czeisler CA. Sex difference in the near-24-hour intrinsic period of the human circadian timing system. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108(Suppl 3):15602-8.

(30) Joffe H, Massler A, Sharkey KM. Evaluation and Management of Sleep Disturbance During the Menopause Transition. Semin Reprod Med. 2010;28:404-21.

(31) Danel T, Plancke L, Amariei A, Benoit E, Gautier S, Capele C, Vaiva G. La prescription de psychotropes durant la grossesse dans le Nord-Pas-de-Calais. Therapie. 2013;68:31-6.

- (32) Guillou-Landreat M, Grall-Bronnec M, Victorri-Vigneau C, Venisse JL. Sujets âgés et benzodiazépines : de la consommation à la dépendance. NPG. 2008;8:9-16.
- (33) Fernandez L, Cassagne-Pinel C. Addiction aux benzodiazépines et symptomatologie anxieuse et dépressive chez les sujets âgés. Encephale. 2001;27:459-74.
- (34) Martin P. L'association antidépresseur et anxiolytique aujourd'hui : bilan et prospective. Encephale. 2006;32(5-C1):753-66.
- (35) Gautier S, Ducrocq D, Bordet R, Caron J. Interactions médicamenteuses : comment les prévenir ? Rev Prat. 2004;18:565-8.
- (36) Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. Recommandations et références professionnelles. HAS, 2002.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rpc_depression_2002_-_mel_2006_-_argumentaire.pdf
- (37) Haute Autorité de Santé. Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte. Service des bonnes pratiques professionnelles. HAS, 2009.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/gm_ald23_troubles_depressifs_webavril2009.pdf
- (38) Haute Autorité de Santé. Troubles anxieux graves. Guide médecin des affections de longue durée. HAS, 2007.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf
- (39) Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. Douleurs. 2010;11:3-21.
- (40) Plancke L, Benoît E, Chantelou ML, Amariei A, Vaiva G. Le recours aux médicaments psychotropes dans le Nord - Pas-de-Calais. Therapie. 2009;64:279-87.
- (41) Plancke L, Amariei A, Danel T, Benoît E, Chantelou ML, Vaiva G. Les facteurs qui influencent la consommation intensive et régulière de médicaments psychotropes. Therapie. 2009;64:371-81.

AUTEUR : Nom : DANEL

Prénom : Antoine

Date de Soutenance : 7 Mai 2014

Titre de la Thèse : Le mésusage des hypnotiques après traitement d'un épisode dépressif

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : Médecine Générale

DES de Médecine Générale

Mots-clés : hypnotique, benzodiazépine, insomnie, épisode dépressif

Résumé :

Le mésusage des hypnotiques après traitement d'un épisode dépressif

Contexte : La prescription des hypnotiques au-delà d'un mois est fréquente et ne répond pas aux recommandations de la Haute Autorité de Santé.

Objectif : Savoir si le début d'une consommation d'hypnotiques lors d'un épisode dépressif isolé avec insomnie peut être le point de départ d'un mésusage ultérieur.

Méthode : Les délivrances concomitantes d'hypnotiques et d'antidépresseurs ont été recherchées dans la base de données de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés du Nord-Pas de Calais. Après l'arrêt de l'antidépresseur, la délivrance prolongée de l'hypnotique a été recherchée.

Résultats : 8,9 % des patients ayant débuté un traitement par antidépresseur et hypnotique ont reçu des délivrances prolongées d'hypnotiques après l'interruption de celles des antidépresseurs.

Discussion : Les causes de ce mésusage ont pu être : une prescription justifiée par un accord patient-médecin, un traitement non réévalué, l'absence de thérapies non médicamenteuses associées, l'apparition d'une pharmacodépendance, les spécificités liées au sexe ou à l'âge, ou les interactions médicamenteuses.

Conclusion : La plupart des patients traités pour un épisode dépressif avec insomnie n'ont pas eu de mésusage ultérieur d'hypnotiques. Cependant un nombre limité de patients ont eu des délivrances d'hypnotiques hors recommandations et à risque pour leur santé. Les pistes susceptibles d'améliorer la prescription d'hypnotiques sont : la formation médicale, l'éducation du patient, la prise en compte par l'industrie pharmaceutique du mésusage des hypnotiques et les actions des autorités sanitaires.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Assesseurs : Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET

Madame le Docteur Christelle CHARLEY-MONACA

Madame le Docteur Sophie GAUTIER