

Antoine Danel<sup>1</sup>, Alina Amariei<sup>2</sup>, Asmahane Sayoud<sup>2</sup>, Thierry Danel<sup>2,3</sup>, Laurent Plancke<sup>2,4</sup>

1. Université Lille Nord de France, Lille, France  
2. Fédération régionale de recherche en santé mentale (F2RSM) Nord - Pas-de-Calais, Lille, France  
3. CHRU de Lille, Pôle de psychiatrie, médecine légale et médecine pénitentiaire, Lille, France  
4. Centre lillois d'études et de recherches sociologiques et économiques, Lille, France

Travail réalisé avec la F2RSM dans le cadre d'une thèse de médecine générale soutenue le 7 mai 2014 à l'Université de Lille

## Introduction

En France, la consommation des hypnotiques de la famille des benzodiazépines est importante. Bien que leur utilisation comporte des risques, leur mésusage et prise sur le long terme sont fréquents.

L'insomnie ou ses symptômes sont souvent présents dans la symptomatologie dépressive. De ce fait, les circonstances dans lesquelles 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.

## Objectifs

Notre étude a cherché à mesurer la proportion de patients poursuivant un usage d'hypnotiques après la résolution d'un épisode dépressif avec insomnie, préjugant d'un mésusage.

Cette étude explore également les facteurs significativement reliés aux variations de cette délivrance prolongée d'hypnotiques.

## Méthodes

Les délivrances concomitantes d'hypnotiques et d'antidépresseurs ont été recherchées dans la base de remboursement de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés du Nord - Pas-de-Calais sur les années 2011-2012. A l'arrêt de la délivrance des antidépresseurs, qui a été de 6 mois à 1 an, un groupe de patients ayant au moins une délivrance d'hypnotique dans les deux trimestres suivants l'arrêt de l'antidépresseur a été considéré comme ayant un mésusage des hypnotiques.

Une analyse bivariée a recherché si des variables introduisaient des différences significatives sur la poursuite ou non des hypnotiques après arrêt de l'antidépresseur (test du chi<sup>2</sup>, avec une valeur de p < 0,05). Celles ayant 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 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

## Résultats

Au total, 2186 patients ont été inclus dans la population d'étude. La part des patients qui a prolongé les hypnotiques après l'interruption de l'antidépresseur a été de 8,9 % (N=195).

L'analyse bivariée (tableau I) a introduit des différences significatives pour :

- l'âge (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 traitements de substitution aux opiacés,
- la délivrance trimestrielle d'hypnotiques durant le traitement antidépresseur,
- le nombre de délivrance trimestrielle d'hypnotiques durant le traitement antidépresseur.

Le modèle de régression logistique (tableau II) a retrouvé des facteurs à risque potentiels de la poursuite des hypnotiques :

- le sexe,
- l'âge,
- 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,
- les délivrances d'hypnotiques trimestrielles durant le traitement antidépresseur,
- les délivrances d'hypnotiques trimestrielles au nombre de 3 et plus par rapport à celles inférieures à 2 durant le traitement antidépresseur.

### Références bibliographiques

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. Recommandations et références professionnelles. HAS, 2002.

Tableau I. Analyse bivariée. Part de patients ayant poursuivi des hypnotiques sur l'année 2012 après arrêt des antidépresseurs, chez qui un antidépresseur et un hypnotique ont été délivrés initialement de façon concomitante. N=2146 assurés au régime général de l'assurance-maladie. Nord - Pas-de-Calais.

Variables	Modalités	Poursuite des hypnotiques (%)	P (chi2)
Effectif global (N=2 146)		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 +	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	<0,001
	Non	8,5	
Traitements d'aide au maintien de l'abstinence pour l'alcool en 2011	Oui	10,8	0,526
	Non	8,8	
Délivrance trimestrielle d'hypnotiques durant le traitement antidépresseur	Oui	34,2	<0,001
	Non	1,2	
Nombre trimestriel moyen de délivrances d'hypnotiques durant le traitement antidépresseur	Moins de 2	3,5	<0,001
	Entre 2 et 2,99	20,2	
	3 et plus	40,1	
Nombre trimestriel moyen de délivrances d'antidépresseurs durant le traitement antidépresseur	Moins de 2	8,0	0,140
	Entre 2 et 2,99	9,1	
	3 et plus	11,7	

Tableau II. Régression logistique (odds ratios). Facteurs associés à la poursuite des hypnotiques sur l'année 2012 après arrêt des antidépresseurs, où un antidépresseur et un hypnotique ont été délivrés initialement de façon concomitante. N=2146 assurés au régime général de l'assurance-maladie. Nord - Pas-de-Calais.

Variables	Modalités	Référence	Odds Ratios	Intervalle de confiance de Wald à 95%	P
Sexe	Femmes	Hommes	1,7	1,0-2,6	0,033
	25-44 ans	< 25 ans	3,0	0,4-24,4	0,311
Âge	45-64 ans	< 25 ans	9,2	1,2-73,4	0,008
	65 ans et +	< 25 ans	10,6	1,3-87,3	0,004
Prescription par un psychiatre en 2011	Oui	Non	0,6	0,2-2,0	0,025
Traitements de substitution aux opiacés en 2011	Oui	Non	5,3	1,6-17,8	0,374
Délivrance trimestrielle d'hypnotiques durant le traitement antidépresseur	Oui	Non	42,5	24,3-74,4	<0,001
Nombre trimestriel moyen de délivrances d'hypnotiques durant le traitement antidépresseur	Entre 2 et 2,99	<2	1,9	1,1-3,2	0,891
	3 et +	<2	3,9	2,0-7,3	<0,001
Délivrance moyenne trimestrielle des antidépresseurs durant le traitement antidépresseur	Entre 2 et 2,99	<2	0,7	0,4-1,1	0,867
	3 et plus vs	<2	0,5	0,2-1,0	0,108

## Discussion

Une majorité de patients ont fait un usage des hypnotiques en accord avec les recommandations de la Haute Autorité de Santé. 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.

Pour une minorité de patients, un mésusage des hypnotiques a été constaté. L'indication doit être réévaluée. Les interactions médicamenteuses des antidépresseurs et leurs effets indésirables ont pu constituer, partiellement, le point de départ du mésusage des hypnotiques et l'entretenir s'ils n'ont pas été considérés.

Les phénomènes de pharmacodépendance et d'usage détourné sont à évoquer. Les délivrances d'hypnotiques nombreuses suggèrent la mise en place de stratégies de réduction et d'arrêt.