



HAL
open science

La surconsommation de médicaments psychotropes en France : analyse de la situation, de ses causes et de ses conséquences

Claire Schaaff

► **To cite this version:**

Claire Schaaff. La surconsommation de médicaments psychotropes en France : analyse de la situation, de ses causes et de ses conséquences. Sciences pharmaceutiques. 2014. hal-01733884

HAL Id: hal-01733884

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733884>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2014

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 29 septembre 2014, sur un sujet dédié à :

**LA SURCONSOMMATION DE MEDICAMENTS PSYCHOTROPES EN
FRANCE : ANALYSE DE LA SITUATION, DE SES CAUSES
ET DE SES CONSEQUENCES.**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Claire SCHAAFF

née le 21 avril 1989

Membres du Jury

Président :	Dr Stéphane GIBAUD	Pharmacien MCU-PH
Juges :	Dr François DUPUIS	Pharmacien MCU
	Dr Anne MANGIN	Pharmacien Hospitalier
	Dr Bérandère BALAJ-LEROY	Pharmacien d'officine

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2013-2014

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON
Max HENRY
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY
Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Maurice HOFFMANN
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
Maurice PIERFITTE
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTSSection
CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	80	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI ☞	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND ☞	87	<i>Environnement et Santé</i>
Pierre LABRUDE (retraite 01-11-13)	86	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>

Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Caroline GAUCHER	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDICAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIUO	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

⌘ *En attente de nomination*

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX
OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon directeur de thèse, Monsieur François DUPUIS,

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse,

Pour l'intérêt que vous avez porté à ce sujet, et pour m'avoir encouragé à le développer,

Pour le temps que vous m'avez accordé malgré vos nombreuses obligations,

Et pour les nombreux conseils que vous m'avez apportés,

Veillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de mes sincères remerciements.

A mon président du jury, Monsieur Stéphane GIBAUD,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse,

Pour vos enseignements durant ces années études,

Veillez trouver ici l'expression de ma plus respectueuse gratitude.

A mes juges,

Madame Bérangère BALAJ-LEROY,

*Pour me faire l'honneur et le plaisir de participer au jury de cette thèse,
Pour les bons conseils que tu as su me donner au quotidien, le temps que tu m'as
accordé,*

Pour m'avoir enseigné le métier de pharmacien,

*Pour les bons moments passés ensemble pendant ces six mois de stage, et ceux qui
ont suivi,*

Pour m'avoir donné l'exemple à suivre,

*Retrouve ici l'expression de mon admiration la plus sincère, de mon profond respect,
et de mes sincères remerciements.*

Madame Anne MANGIN,

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail, pour votre présence parmi
les membres de mon jury,*

Pour le temps accordé à cette thèse,

*Veillez croire en ma profonde considération et recevoir mes remerciements les plus
sincères.*

A toute l'équipe de la Pharmacie Ste Anne à Morsbach,

*Je n'oublie pas mes premiers pas en pharmacie, passés à vos côtés.
Cet apprentissage initial m'a conforté dans mon choix professionnel.
C'est à vos côtés que j'ai appris, et les conseils que vous m'avez apportés m'ont aidée tout au long de ces études, et me sont encore utiles à présent.
Je ne garde en souvenir que de formidables moments passés ensemble.*

Vous m'avez toujours soutenue, et je tiens à présent à vous en remercier de tout cœur.

A toute l'équipe de la Pharmacie du Lion à Forbach,

C'est à vos côtés que j'ai enfin pu mettre en pratique la théorie étudiée durant ces 6 années.

Chacune d'entre vous m'a été d'une grande aide, et ce stage a été pour moi extrêmement enrichissant, autant d'un point de vue professionnel que d'un point de vue personnel.

Cette période est pour moi l'un des meilleurs souvenirs de mes études, et je ne l'oublierai jamais.

Merci à vous toutes pour tout ce que vous m'avez apportée, et pour votre soutien.

A toute l'équipe de la Pharmacie Costebelle à Hambach,

C'est maintenant avec vous que j'exerce au quotidien.

*Ces quelques mois passés à vos côtés sont pour moi extrêmement positifs,
Et ceci m'a permis de terminer la rédaction de ma thèse dans des conditions très favorables.*

Grâce à vous notamment, je m'épanouis pleinement d'un point de vue professionnel, et je vous en remercie.

A nos futures années ensemble (nombreuses, je l'espère !)

A ma famille,

Maman, Papa,

Le métier de pharmacien a toujours été pour moi comme une évidence, et si aujourd'hui je peux réaliser ce souhait, c'est grâce à vous. Vous m'avez donné la possibilité de construire ma vie telle que je le souhaitais, et m'avez toujours accompagnée, dans les bons moments comme dans les moins bons. Merci d'avoir toujours cru en moi, et d'avoir su me redonner confiance dans les périodes difficiles,

Merci pour votre soutien inconditionnel,

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Je vous dédie cette thèse avec tout mon amour.

Marie, ma soeurette, et Jérôme

Pour avoir toujours su trouver les bons mots pour me redonner le moral,

Pour avoir toujours été à mes côtés durant ces années d'étude pas toujours faciles,

Pour les « petites tapes amicales sur l'épaule »,

Je vous remercie infiniment.

J'ai toujours pu compter sur vous, et je sais que ça sera toujours le cas,

Ma sœur, mon « frère », quelle chance de vous avoir à mes côtés.

Laurent,

Pour le soutien et la force que tu m'as apportés au quotidien,

Pour m'avoir encouragée (et supportée !) dans les moments difficiles,

Pour les moments de bonheur passés ensemble, et ceux à venir,

Je ne te remercierai jamais assez.

Je t'aime !

Mamie, Grand-Maman, Marraine, Tata Nana, et Tata Andrée,

Pour vos nombreux messages d'encouragements à chaque examen,

Et ceux à chaque réussite,

Pour votre présence,

Pour l'intérêt que vous m'avez témoigné,

Ressentir votre soutien m'a été d'une grande aide.

Merci à vous.

Et à toute ma famille,

Merci d'avoir toujours cru en moi.

Ma « belle-famille »,

Régine, Sabrina, Laura, Loïc, Jordane, Océane, et Estebane mon filleul adoré,

Les bons moments passés ensemble le week-end étaient pour moi une vraie bouffée d'air frais avant de recommencer la semaine.

Merci à vous.

A mes amis

Marine, Morgane, Elo,

Nos inoubliables soirées passées ensemble,

Nos fous-rires,

Le plaisir de se retrouver après une longue période sans se voir,

Et toutes ces choses que j'aime tant chez vous,

Et qui m'ont redonné le sourire quand j'en avais besoin.

Merci pour votre soutien,

Quelle chance d'avoir des amies comme vous.

Mes amis de fac

Elise, Eva, Alexis, Claire, Chloée, Baptiste, Salim, et tous les autres

Aux bons moments passés ensemble,

Et à ceux à venir,

Les bons souvenirs de ces années de fac, c'est grâce à vous.

*Ainsi qu'à tous ceux qui m'ont toujours soutenue, qui m'ont toujours encouragée, et
qui ont cru en moi : MERCI !*

Table des matières

Liste des abréviations.....	5
Liste des illustrations	7
Liste des tableaux	8
Liste des annexes	10
INTRODUCTION.....	11
PARTIE I : Etat des lieux de la consommation de médicaments psychotropes en France, comparaison à d'autres pays	13
I. Consommation de médicaments psychotropes en France et dans d'autres pays européens.....	15
1. Les antidépresseurs.....	16
2. Les benzodiazépines.....	23
3. Conclusion	29
II. Analyse de la consommation de médicaments psychotropes en France	30
1. Place des médicaments psychotropes	30
2. Evolution la consommation de médicaments psychotropes.....	33
a Les antidépresseurs	33
b Les benzodiazépines	35
3. Profil des consommateurs de médicaments psychotropes	38
a En population adulte	38

b	En population adolescente.....	40
4.	Conclusion	41
III.	Comparaison de l'utilisation de médicaments psychotropes en France par rapport aux bonnes pratiques de prescription	41
1.	Recommandations de bonne pratique.....	42
a	Les anxiolytiques et hypnotiques	42
b	Les antidépresseurs	42
2.	Des durées de traitement trop longues... ou trop courtes.....	43
a	Les benzodiazépines	43
b	Les antidépresseurs	44
3.	Respect des posologies	45
4.	Inadéquation entre usage de médicaments psychotropes et diagnostic psychiatrique	46
5.	Surconsommation de médicaments psychotropes et mésusage	49
IV.	Conclusion.....	52

PARTIE II : Causes de la surprescription et de la surconsommation de médicaments psychotropes en France 54

I.	Des troubles psychiatriques plus fréquents	54
II.	Une forte consommation de médicaments, de manière générale.....	60
III.	Des pathologies trop peu suivies par des spécialistes.....	64
1.	Manque de formation	65
2.	Moins de temps.....	67
IV.	L'influence de l'organisation du système de soins	68
V.	L'industrie pharmaceutique.....	69
VI.	Des critères diagnostiques discutables.....	72
VII.	Conclusion.....	75

PARTIE III : Conséquences de la surconsommation de médicaments psychotropes 77

I. Conséquences individuelles 77	77
1. Des effets indésirables lourds78	78
a Les ISRS78	78
b Les antidépresseurs tricycliques80	80
c IMAO non sélectif : Iproniazide81	81
d IMAO sélectif de type A : Moclobémide81	81
e Les benzodiazépines82	82
2. Somnolence82	82
3. Syndrome de dépendance, syndrome de sevrage, et effet rebond.....84	84
a Syndrome de dépendance84	84
b Syndrome de sevrage.....87	87
c Effet rebond89	89
4. Benzodiazépines et démence91	91
5. Conclusion93	93
II. Conséquences pour la santé publique..... 93	93
1. Coût de la consommation.....94	94
2. Coût des effets indésirables96	96
III. Conclusion 97	97

PARTIE IV : Comment améliorer l'utilisation des médicaments psychotropes en France ?..... 99

I. Le rôle du pharmacien 99	99
1. Limiter les prescriptions évitables de médicaments psychotropes100	100
2. Encadrer la délivrance de médicaments psychotropes.....101	101
3. Encourager au suivi médical lors de l'arrêt du traitement102	102

II. Médecines alternatives et complémentaires	103
1. Les psychothérapies	103
2. Phytothérapie	105
3. Homéopathie.....	108
4. Photothérapie.....	110
5. Electroconvulsivothérapie.....	111
6. Stimulation magnétique transcrânienne.....	113
7. Sport	114
8. Relaxation	114
III. Actions déjà engagées par les pouvoirs publics	115
1. Caisses d'assurance maladie	115
2. Direction Générale de la Santé	116
3. ANSM.....	117
4. HAS	119
5. Formation médicale continue	119
6. Conclusion	120
IV. Recommandations pour améliorer l'usage des médicaments psychotropes	120
1. Promouvoir une meilleure utilisation des médicaments	120
2. Encourager une meilleure prise en charge des soins en santé mentale	122
3. Mesures à adopter concernant les médicaments psychotropes.....	122
CONCLUSION.....	126
Bibliographie	128
Annexes.....	135

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

APA : American Psychiatric Association (Association américaine de psychiatrie)

ATC : Anatomie Thérapeutique Chimique

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

CAARUD : Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues

CBSM : Consommation de Biens et de Soins Médicaux

CEPS : Comité Economique des Produits de Santé

CIM : Classification Internationale des Maladies

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Sociaux

CREDES : Centre de Recherche, d'Etudes, et de Documentation en Economie de la Santé

CSST : Centres Spécialisés de Soins aux Toxicomanes

DGS : Direction Générale de la Santé

DQD : Dose Quotidienne Définie

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

DSM : Diagnostic and Statistical Manual for mental disorders (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux)

ECT : Electroconvulsivothérapie

EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque

ESEMeD : European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (Etude européenne sur l'épidémiologie des troubles mentaux)

HAS : Haute Autorité de Santé

IMAO : Inhibiteurs de la monoamine oxydase

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IPSOS : Institut Politique de Sondages et d'Opinions Sociales

IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de Recapture de la Sérotonine

LEEM : Les Entreprises du Médicament

MMS : Mini Mental State

OCDE : Organisation de coopération et de développement économique

OCLAESP : Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique

OFDT : Observatoire français des drogues et des toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPEPS : Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RMO : Références Médicales Opposables

SMT : Stimulation magnétique transcrânienne

Liste des illustrations

FIGURE 1 : CONSOMMATION D'ANTIDEPRESSEURS EN 2000 ET 2011, DANS LES 23 PAYS DE L'OCDE	21
FIGURE 2 : EVOLUTION DES NIVEAUX DE CONSOMMATION D'ANXIOLYTIQUES DANS 8 PAYS EUROPEENS DE 2005 A 2009	26
FIGURE 3 : EVOLUTION DES NIVEAUX DE CONSOMMATION D'HYPNOTIQUES DANS 8 PAYS EUROPEENS DE 2005 A 2009	27
FIGURE 4 : NOMBRE DE DOSES QUOTIDIENNES DEFINIES D'ANTIDEPRESSEURS VENDUES ENTRE 1980 ET 2001	34
FIGURE 5 : CONSOMMATION TOTALE DE BENZODIAZEPINES ET APPARENTES DE 2000 A 2012	36
FIGURE 6 : CONSOMMATION DE BENZODIAZEPINES ANXIOLYTIQUES DE 2000 A 2012	37
FIGURE 7 : CONSOMMATION DE BENZODIAZEPINES HYPNOTIQUES ET APPARENTES DE 2000 A 2012	38
FIGURE 8 : PREVALENCE DE SUJETS CONSOMMANT DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES AU COURS DE LA VIE ET AU COURS DE L'ANNEE SELON L'AGE ET LE SEXE.....	39
FIGURE 9 : PROBABILITE RELATIVE DE SE DECLARER TRES HEUREUX DANS DIFFERENTS PAYS PAR RAPPORT AUX RESULTATS FRANÇAIS	55
FIGURE 10 : PREVALENCE DU DECES PAR SUICIDE AU SEIN DE L'UE EN 2005.....	58
FIGURE 11 : EVOLUTION DE LA VENTE DE MEDICAMENTS EN VOLUME DEPUIS 1980 DANS 5 PAYS	61
FIGURE 12 : NOMBRE D'UNITES VENDUES PAR HABITANT, POUR LES 8 CLASSES MEDICAMENTEUSES ETUDIEES, EN 2009.....	62
FIGURE 13 : COUT MOYEN DES DEPENSES PAR HABITANT POUR LES 8 CLASSES MEDICAMENTEUSES ETUDIEES, EN 2009	63
FIGURE 14 : PICTOGRAMMES INDIQUANT LA DANGEROUSITE D'UN MEDICAMENT POUR LA CONDUITE	83

Liste des tableaux

TABLEAU I : PREVALENCE ANNUELLE D'USAGE DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES DANS LES 6 PAYS AYANT PARTICIPE A L'ETUDE ESEMeD	15
TABLEAU II : VENTES D'ANTIDEPRESSEURS, EN UNITES DE PRISE PAR HABITANT DE PLUS DE 15 ANS ET PAR AN, ENTRE 1990 ET 1994, DANS 6 PAYS EUROPEENS	16
TABLEAU III : PREVALENCE DE LA CONSOMMATION DES DIFFERENTES CLASSES DE MEDICAMENTS PSYCHOTROPES EN FRANCE ET DANS LES 6 PAYS AYANT PARTICIPE A L'ETUDE ESEMeD	17
TABLEAU IV: CONSOMMATION D'ANTIDEPRESSEURS DANS 11 PAYS EUROPEENS EN 2004.....	19
TABLEAU V : VENTE D'ANXIOLYTIQUES, EN UNITES DE PRISE, PAR HABITANT DE PLUS DE 15 ANS ET PAR AN, ENTRE 1990 ET 1994, DANS 6 PAYS EUROPEENS.....	23
TABLEAU VI : CONSOMMATION D'ANXIOLYTIQUES ET D'HYPNOTIQUES DANS 11 PAYS EUROPEENS EN 2004	25
TABLEAU VII : LES 20 CLASSES DE MEDICAMENTS LES PLUS VENDUES EN OFFICINE EN 2002 ET 2012 (EN NOMBRE DE BOITES).....	31
TABLEAU VIII : LES 20 CLASSES DE MEDICAMENTS LES PLUS VENDUES EN OFFICINE EN 2002 ET 2012 (EN VALEUR).....	32
TABLEAU IX : DUREE D'EXPOSITION AUX BENZODIAZEPINES AU COURS DU SUIVI DE 2007 A 2012, PAR INDICATION	44
TABLEAU X : PREVALENCE D'USAGE DE MEDICAMENTS PSYCHOTROPES DANS LES 12 DERNIERS MOIS EN FONCTION DES DIAGNOSTICS PSYCHIATRIQUES DANS L'ECHANTILLON FRANÇAIS ESEMeD.....	47
TABLEAU XI : PREVALENCE DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES, DIAGNOSTIQUES LORS DES 12 DENIERS MOIS, CHEZ LES USAGERS D'ANXIOLYTIQUES/HYPNOTIQUES ET D'ANTIDEPRESSEURS AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS DANS L'ECHANTILLON FRANÇAIS ESEMeD	48
TABLEAU XII : PREVALENCE DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES DANS LES 6 PAYS EUROPEENS DE L'ETUDE ESEMeD ET EN FRANCE, DE 2001 A 2003	59
TABLEAU XIII : SUIVI MEDICAL, EN 2000, DES CONSOMMATEURS DE MEDICAMENTS PSYCHOTROPES, SELON LA CLASSE THERAPEUTIQUE DELIVREE, REGIME GENERAL D'ASSURANCE MALADIE <i>STRICTO SENSU</i>	65
TABLEAU XIV : EFFETS INDESIRABLES FREQUENTS ET TRES FREQUENTS DES INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE	78
TABLEAU XV : EFFETS INDESIRABLES FREQUENTS ET TRES FREQUENTS DES ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES	80
TABLEAU XVI : EFFETS INDESIRABLES DES INHIBITEURS DE LA MONO AMINE OXYDASE NON SELECTIFS.....	81
TABLEAU XVII : EFFETS INDESIRABLES DES INHIBITEURS DE LA MONO AMINE OXYDASE SELECTIFS DE TYPE A	81
TABLEAU XVIII : REPRESENTATION, EN %, DE L'ENSEMBLE DES PATIENTS SUIVANT LES PRODUITS A L'ORIGINE DE LA PRISE EN CHARGE EN CSST, DE 1998 A 2002	86
TABLEAU XIX : SYMPTOMES LES PLUS FREQUENTS LORS D'UN SYNDROME DE SEVRAGE AUX ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES	88
TABLEAU XX : SYMPTOMES LES PLUS FREQUENTS LORS D'UN SYNDROME DE SEVRAGE AUX ANTIDEPRESSEURS	88
TABLEAU XXI : COMPARAISON DES CRITERES DES ETUDES SUR L'ASSOCIATION ENTRE BENZODIAZEPINES ET DEMENCE	91
TABLEAU XXII : DEPENSES PAR GRANDE CATEGORIE DIAGNOSTIQUE ET PAR POSTE DES COMPTES DE LA SANTE, EN %, EN 1998	94

TABLEAU XXIII : MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES TRADITIONNELLEMENT UTILISES DANS LE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DES ETATS NEUROTONIQUES DES ADULTES ET DES ENFANTS, NOTAMMENT EN CAS DE TROUBLES MINEURS DU SOMMEIL.....	105
TABLEAU XXIV : MEDICAMENT A BASE DE PLANTE TRADITIONNELLEMENT UTILISE DANS LES MANIFESTATIONS DEPRESSIVES LEGERES ET TRANSITOIRES	106
TABLEAU XXV : SOUCHES HOMEOPATHIQUES UTILISEES DANS LES TROUBLES PSYCHOLOGIQUES.....	108

Liste des annexes

ANNEXE 1 : MEDICAMENTS DE LA CLASSE DES ANTIPSYCHOTIQUES (N05A), OU NEUROLEPTIQUES, COMMERCIALISES EN FRANCE..	135
ANNEXE 2 : MEDICAMENTS DE LA CLASSE DES ANXIOLYTIQUES (N05B) COMMERCIALISES EN FRANCE	136
ANNEXE 3 : MEDICAMENTS DE LA CLASSE DES HYPNOTIQUES (N05C) COMMERCIALISES EN FRANCE	137
ANNEXE 4 : MEDICAMENTS DE LA CLASSE DES ANTIDEPRESSEURS (N06A) COMMERCIALISES EN FRANCE.....	138
ANNEXE 5 : REFERENCES MEDICALES OPPOSABLES « PRESCRIPTION DES ANXIOLYTIQUES ET DES HYPNOTIQUES »	139
ANNEXE 6 : REFERENCES MEDICALES OPPOSABLES " PRESCRIPTION DES ANTIDEPRESSEURS"	140
ANNEXE 7 : ACTIONS DE PROMOTION DE LA PRESCRIPTION DE PSYCHOTROPES PAR L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE	141
ANNEXE 8: DIRECTIVES POUR LE DIAGNOSTIC D'UN SYNDROME DE DEPENDANCE, SELON L'OMS	146
ANNEXE 9 : DEMI-VIE DES BENZODIAZEPINES ET APPARENTES COMMERCIALISEES EN FRANCE.....	147
ANNEXE 10 : TABLEAU DE CORRESPONDANCE DES BENZODIAZEPINES	148
ANNEXE 11 : MEDICAMENTS CONTENANT UNE ASSOCIATION DE PLANTES	149
ANNEXE 12 : COMPOSITION DES SPECIALITES HOMEOPATHIQUES UTILISEES DANS L'ANXIETE ET L'INSOMNIE	150

INTRODUCTION

La vente et la consommation de médicaments en France sont des sujets actuellement très préoccupants. Au cours des années passées, la vente de médicaments en France a constamment augmenté. A force de mesures prises par les pouvoirs publics, l'année 2012 marque la première année où les ventes de médicaments, en valeur, ont reculé, d'après les données de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) (1). Mais, cette forte consommation médicamenteuse reste alarmante. D'une part, les ventes de médicaments représentent un fort enjeu économique, puisqu'elles correspondent à un des principaux postes de dépenses de la sécurité sociale. D'autre part, cette consommation élevée représente un problème de santé publique ; le rapport bénéfice/risque ne semble pas toujours bien pris en compte en amont de ces prescriptions, et les risques de iatrogénie médicamenteuse sont d'autant plus fréquents.

Dans cette thèse, nous allons étudier le cas des médicaments psychotropes. Etymologiquement, les substances psychotropes sont des substances ayant un tropisme psychologique, c'est-à-dire qui vont agir sur l'humeur, l'émotion, la conscience, les sensations, et d'autres fonctions psychologiques. Ce terme regroupe les médicaments psychotropes, mais aussi d'autres substances non médicamenteuses : alcool, cannabis, héroïne, ecstasy, ... qui sont pour la plupart illicites. Nous traiterons ici uniquement des médicaments psychotropes. L'intérêt et l'efficacité de ces traitements ne sont plus à prouver, et leur utilité est incontestable dans de nombreux cas. Cependant, au vu des conséquences non négligeables que peuvent entraîner ces médicaments, il est judicieux de rappeler l'intérêt d'évaluer la balance bénéfice/risques, et ce pour chaque patient. Pour rappel, chaque année, 10 000 à 30 000 décès sont attribuables à un accident médicamenteux, pour l'ensemble des médicaments commercialisés (2).

Nous allons voir dans ce manuscrit que la France est un pays où la consommation de médicaments psychotropes est élevée. Dans une première partie, nous allons étudier la consommation française de médicaments psychotropes, notamment en la comparant à celle de quelques-uns de nos voisins européens. Cette partie nous permettra de mettre en évidence le phénomène de surconsommation qu'il existe en France. Nous rechercherons dans une deuxième partie quelles sont les causes de cette surconsommation, avant de

parler des conséquences de ce phénomène. La dernière partie nous amènera à réfléchir à des mesures permettant de corriger cette situation.

Pour étudier ces différents points, nous nous attarderons principalement sur deux grandes classes médicamenteuses appartenant aux médicaments psychotropes : les antidépresseurs, et les benzodiazépines.

PARTIE I : Etat des lieux de la consommation de médicaments psychotropes en France, comparaison à d'autres pays

Les médicaments psychotropes sont des médicaments agissant sur l'activité cérébrale. Ils regroupent plusieurs classes médicamenteuses. Ces différentes classes se retrouvent dans la classification ATC (Anatomie Thérapeutique Chimique), par exemple.

La classification ATC est une classification des médicaments, publiée par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Le but principal de cette classification est de disposer d'un standard international pour les études sur l'utilisation des médicaments. Les médicaments sont classés selon l'organe sur lequel ils agissent et/ou leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques. La classification se décline en cinq niveaux, qui vont du groupe thérapeutique jusqu'à la substance (3).

Les différentes classes médicamenteuses représentant les médicaments psychotropes sont classées dans le niveau « N : Système nerveux », dans les sous-niveaux « N05 : Psycholeptiques » et « N06 : Psychoanaleptiques » de la classification ATC (4).

- **N05A : les neuroleptiques.** Ils sont indiqués dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques. Ils peuvent également être utilisés dans les troubles graves du comportement, avec agitation et agressivité (5). Les plus connus sont la chlorpromazine, la rispéridone, ou encore l'halopéridol (cf annexe 1 : Médicaments de la classe des antipsychotiques (N05A), ou neuroleptiques, commercialisés en France).
- **N05B : les anxiolytiques.** Ils sont principalement utilisés dans l'anxiété aiguë, dans le cadre d'un stress aigu et transitoire, d'un trouble de l'adaptation, d'un trouble anxieux ou d'un trouble psychotique (5).
On peut citer par exemple le diazépam, le lorazépam, ou le bromazépam. (cf. annexe 2 : Médicaments de la classe des anxiolytiques (N05B) commercialisés en France).

- **N05C : les hypnotiques.** Ces médicaments sont utilisés pour lutter contre l'insomnie. Le lormétazépam et le zolpidem, font partie de cette classe, entre autres (cf. annexe 3 : Médicaments de la classe des hypnotiques (N05C) commercialisés en France).

Les molécules qui constituent les groupes des anxiolytiques et des hypnotiques sont en majorité des benzodiazépines. Les benzodiazépines sont des molécules aux propriétés anxiolytiques, sédatives, hypnotiques, myorelaxantes, et anticonvulsivantes.

- **N06A : les antidépresseurs.** Ils permettent de traiter les épisodes dépressifs majeurs, et de prévenir les récurrences dépressives en cas de trouble unipolaire récidivant (5).

Il existe plusieurs groupes parmi les antidépresseurs, dont les deux plus connus sont les tricycliques (N06AA : clomipramine, amitriptyline,...), et les ISRS (Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine) (N06AB : fluoxétine, escitalopram, ...) (cf annexe 4 : Médicaments de la classe des antidépresseurs (N06A) commercialisés en France).

Plusieurs rapports publics ont étudié la consommation française de médicaments psychotropes : rapport Zarifian en 1996, rapport de l'OPEPS (Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé) en 2006, ... Le sujet de la consommation de médicaments psychotropes en France semble préoccupant, au point que les pouvoirs publics s'y sont également intéressés.

A travers cette partie, nous allons étudier quelle est la réelle consommation de médicaments psychotropes en France. Nous comparerons dans un premier temps celle-ci à celle d'autres pays européens, afin de pouvoir l'évaluer. Nous analyserons ensuite les chiffres de la consommation française, son profil, ainsi que son évolution au cours des dernières années. Enfin, nous verrons comment ces molécules sont prescrites, en regard des bonnes pratiques de prescription.

I. Consommation de médicaments psychotropes en France et dans d'autres pays européens

Afin de se rendre compte du niveau de consommation de médicaments psychotropes en France, nous allons comparer cette consommation à celle d'autres pays européens.

L'étude ESEMeD (European Study of the Epidemiology of Mental Disorders) est une étude qui s'intéresse à ce sujet. Il s'agit d'une grande étude épidémiologique portant sur les pathologies psychiatriques et les traitements psychotropes, conduite entre 2001 et 2003, avec l'aide de l'OMS. Une partie de cette étude s'est intéressée aux fréquences d'usage des médicaments psychotropes (6). Les données ont été recueillies chez des sujets de plus de 18 ans, dans 6 pays européens : Allemagne, Belgique, Espagne, France, Italie, Pays-Bas. Un échantillon représentatif de la population a été tiré au sort pour chaque pays. Les sujets ont été interrogés à domicile en face-à-face par des enquêteurs professionnels. La prévalence annuelle d'utilisation de médicaments psychotropes a été analysée par pays dans cette étude : ces chiffres sont présentés dans le tableau suivant (tab. I).

Tableau I : Prévalence annuelle d'usage des médicaments psychotropes dans les 6 pays ayant participé à l'étude ESEMeD (7)

	Prévalence annuelle (%)
Allemagne	5,9
Belgique	13,2
Espagne	15,5
France	21,4
Italie	13,7
Pays-Bas	7,4

La France est ici le pays qui consomme le plus de médicaments psychotropes, avec 21,4%, suivie de l'Espagne avec 15,5%, puis de l'Italie avec 13,7%. Suivent ensuite la Belgique, les Pays-Bas, et enfin l'Allemagne avec une prévalence annuelle de « seulement » 5,9%.

Nous allons à présent effectuer cette comparaison de consommation pour deux grandes classes de psychotropes : les antidépresseurs, et les benzodiazépines.

1. Les antidépresseurs

Plusieurs rapports ont été publiés au cours des années passées, étudiant les ventes et consommations de médicaments psychotropes en France par rapport à d'autres pays. Nous allons analyser ici certaines d'entre elles, dans un ordre chronologique.

En 1996 paraît le rapport « Mission générale concernant la prescription et l'utilisation des médicaments psychotropes en France » du Professeur Edouard Zarifian. De nombreuses enquêtes concernant l'utilisation de médicaments psychotropes en France y sont présentées. L'une d'entre elles s'attarde sur les ventes d'antidépresseurs, entre 1990 et 1994, en France et dans 5 autres pays européens : l'Allemagne de l'Ouest, l'Espagne, l'Italie, le Royaume-Uni, et la Belgique (8). Les résultats de cette étude sont regroupés dans le tableau ci-dessous (tab. II).

Tableau II : Ventes d'antidépresseurs, en unités de prise par habitant de plus de 15 ans et par an, entre 1990 et 1994, dans 6 pays européens (8)

	1990	1991	1992	1993	1994
France	24,156	24,341	24,999	25,500	25,432
Allemagne de l'Ouest	10,579	11,895	13,384	13,425	15,487
Espagne	6,863	7,317	7,911	8,655	9,675
Italie	8,206	7,950	8,070	8,187	8,176
Royaume-Uni	13,719	14,537	15,549	16,361	17,308
Belgique	15,245	15,566	16,030	16,842	17,891

Il apparaît que la France arrive en tête des ventes d'antidépresseurs, devant la Belgique et le Royaume-Uni. Pour comparaison avec l'Italie, le volume de ventes est environ trois fois

supérieur. Quant à l'Espagne, le volume de ventes d'antidépresseurs y est environ 2,5 fois inférieur.

Un double constat ressort de ces chiffres : les données de vente d'antidépresseurs en France sont largement au-dessus de celles de ses proches voisins, tandis que les pays « du sud » semblent « protégés ». Ceci laisse supposer qu'il existerait dans ces pays un effet positif de la durée d'ensoleillement plus longue sur la consommation d'antidépresseurs ; l'effet de la lumière sur l'humeur a en effet déjà été largement démontré, et celle-ci est même utilisée en thérapie pour lutter contre la dépression (cf. « Photothérapie » en 4^e partie).

Il est à noter que les données pour l'Allemagne sont uniquement celles de l'Allemagne de l'Ouest, alors que la réunification a été effectuée en 1989. Il est probable que durant les années suivant la réunification, la politique de communication des deux anciennes parties de l'Allemagne n'était pas la même, avec une communication certainement plus libre à l'Ouest.

Une petite dizaine d'année plus tard est publiée l'étude ESEMeD, évoquée précédemment. Le tableau suivant expose les résultats par classe médicamenteuse (tab. III). (6)

Tableau III : Prévalence de la consommation des différentes classes de médicaments psychotropes en France et dans les 6 pays ayant participé à l'étude ESEMeD (6)

	France n = 2 894				Six pays n = 21 425			
	N	(%) ¹	Nombre de jours de traitement		n	(%) ¹	Nombre de jours de traitement	
			Moyenne (écart-type)	Médiane			Moyenne (écart-type)	Médiane
Au moins une prise dans les 12 derniers mois								
Anxiolytique ou Hypnotique	511	(18,6)	105 (175)	30	2 329	(10,2)	127 (187)	30
Antidépresseur	180	(6,0)	182 (167)	126	856	(3,5)	202 (168)	180
Antipsychotique	36	(0,8)	198 (150)	180	269	(1,0)	171 (171)	90
Thymorégulateur	9	(0,4)	239 (200)	365	30	(0,2)	281 (169)	365
Tous psychotropes	590	(21,4)	111 (174)	30	2 853	(12,4)	134 (191)	42
Au moins une prise dans les 30 derniers jours								
Anxiolytique ou Hypnotique	320	(11,3)	158 (196)	60	1 697	(7,0)	175 (191)	100
Antidépresseur	138	(4,9)	211 (176)	210	661	(2,7)	241 (162)	362
Antipsychotique	28	(0,8)	215 (163)	365	186	(0,7)	213 (170)	280
Thymorégulateur	8	(0,4)	238 (213)	365	28	(0,2)	281 (172)	365
Tous psychotropes	399	(14,1)	155 (190)	70	2 120	(8,7)	178 (194)	120

1. Pondéré pour prendre en compte l'écart entre les caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon national et de la population nationale.

Que ce soit lors du mois ou de l'année écoulé, la consommation de la France en termes d'antidépresseurs est au-dessus de la moyenne des 6 pays. Lors des 30 jours précédant l'enquête, 4,9% des français déclaraient avoir consommé un antidépresseur, tandis que 2,7% des personnes interrogées pour les 6 pays en ont consommé. Concernant le pourcentage de personnes ayant pris au moins une fois un antidépresseur lors de l'année écoulée, il est à hauteur de 6,0% pour les français, et de 3,5% pour la moyenne des 6 pays représentés dans l'étude.

En conclusion, le pourcentage de consommateurs d'antidépresseurs au début des années 2000 était environ 2 fois supérieur en France que pour la moyenne des 6 pays.

Il ressort également de cette étude que la durée de traitement par antidépresseur est plus courte en France que pour la moyenne des six pays : environ 182 jours sur l'année écoulée en France, contre 202 jours pour les autres pays. Or, nous verrons plus loin l'importance de respecter une certaine durée de traitement, au moins 6 mois, pour ces médicaments.

Plusieurs remarques peuvent être faites concernant l'étude ESEMeD. Le taux de participation était relativement faible (46%), notamment à cause de la nature même de l'étude (sujet abordé délicat, entretien long,...). Il peut également y avoir un biais de sélection lié à un taux de participation différent selon la présence ou non d'un trouble psychiatrique ; il faut notamment prendre en compte la difficulté d'aborder un tel thème, et la gêne ressentie par les patients concernés, qui peuvent alors éventuellement refuser de répondre à ce questionnaire. Cependant, la prévalence a été pondérée de manière à tenir compte de la répartition de la population nationale par sexe et par tranche d'âge, deux variables connues pour être associées à la prévalence des troubles psychiatriques étudiés et à la consommation de psychotropes ; ce biais serait ainsi minimisé. De plus, les données sont issues des déclarations des sujets, il peut donc y avoir des oublis et des erreurs. Enfin, cette enquête ne révèle pas les prescriptions, mais uniquement la consommation déclarée.

(6)

En 2004, le rapport « the State of Mental Health in the European Union » est publié. Celui-ci a pour objectif de comparer l'état de santé mentale et ses déterminants dans l'Union Européenne. Ce rapport résulte d'une compilation de données de statistiques nationales, de résultats d'enquêtes et d'études en population générale (9). Une partie de ce rapport est consacrée à la consommation de médicaments psychotropes dans 11 pays européens dont

la France. Le tableau ci-dessous donne les chiffres de consommation pour les antidépresseurs (tab. IV).

Tableau IV: Consommation d'antidépresseurs dans 11 pays européens en 2004 (9)

Pays	Dose Quotidienne Définie /1000 habitants/jour
Autriche	6,2
Danemark	30,3
Finlande	35,5
France	49,3
Allemagne	12,6
Irlande	10,4
Italie	9,7
Norvège	41,4
Espagne	7,4
Suède	48,8
Royaume-Uni	22,0

Les chiffres sont donnés ici en DQD (Dose Quotidienne Définie). Une DQD est la quantité de substance active nécessaire pour une journée de traitement, pour un adulte de 75kg, dans l'indication principale de cette substance. C'est une autre manière d'analyser les consommations de ces médicaments : elle permet d'apprécier et de comparer les données entre elles plus facilement qu'avec des chiffres bruts. En comparaison avec ces 10 pays européens, la France se situe au premier rang pour le nombre de DQD d'antidépresseurs consommées, avec 49,3 DQD/1000 habitants/jour. L'Autriche se situe elle à la dernière place, avec 6,2 DQD/1000 habitants/jour, soit environ 8 fois moins que la France.

Ici encore, il est à noter que l'Italie et l'Espagne font partie des pays qui consomment le moins d'antidépresseurs, ce qui supposerait ici encore l'effet positif de la lumière sur l'humeur. Au contraire, les pays nordiques, Suède, Norvège, Finlande et Danemark, occupent eux le début du classement, juste derrière la France. Cette forte consommation des pays nordiques pourrait s'expliquer par la durée très courte des journées en hiver ; cette baisse de durée d'exposition à la lumière expliquerait une baisse du moral et de l'humeur des habitants.

L'étude la plus récente concernant la consommation d'antidépresseurs en France et dans d'autres pays a été réalisée par l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économique). Elle a publié en 2013 « Le panorama de la santé 2013 » (10). Des données comparables sur les principaux indicateurs de la santé et des systèmes de santé des 34 pays membres de l'OCDE¹ y sont regroupées. Une partie de ce rapport s'intéresse à la consommation de médicaments dans les pays de l'OCDE, et notamment à la consommation d'antidépresseurs. Un graphe (fig. 1) nous présente la consommation d'antidépresseurs de 23 de ces pays, en 2000 et en 2011.

¹ Pays membres de l'OCDE : Allemagne, Australie, Autriche, Belgique, Canada, Chili, Corée, Danemark, Espagne, Estonie, Etats-Unis, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Israël, Italie, Japon, Luxembourg, Mexique, Norvège, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République slovaque, République tchèque, Royaume-Uni, Slovénie, Suède, Suisse, Turquie. (94)

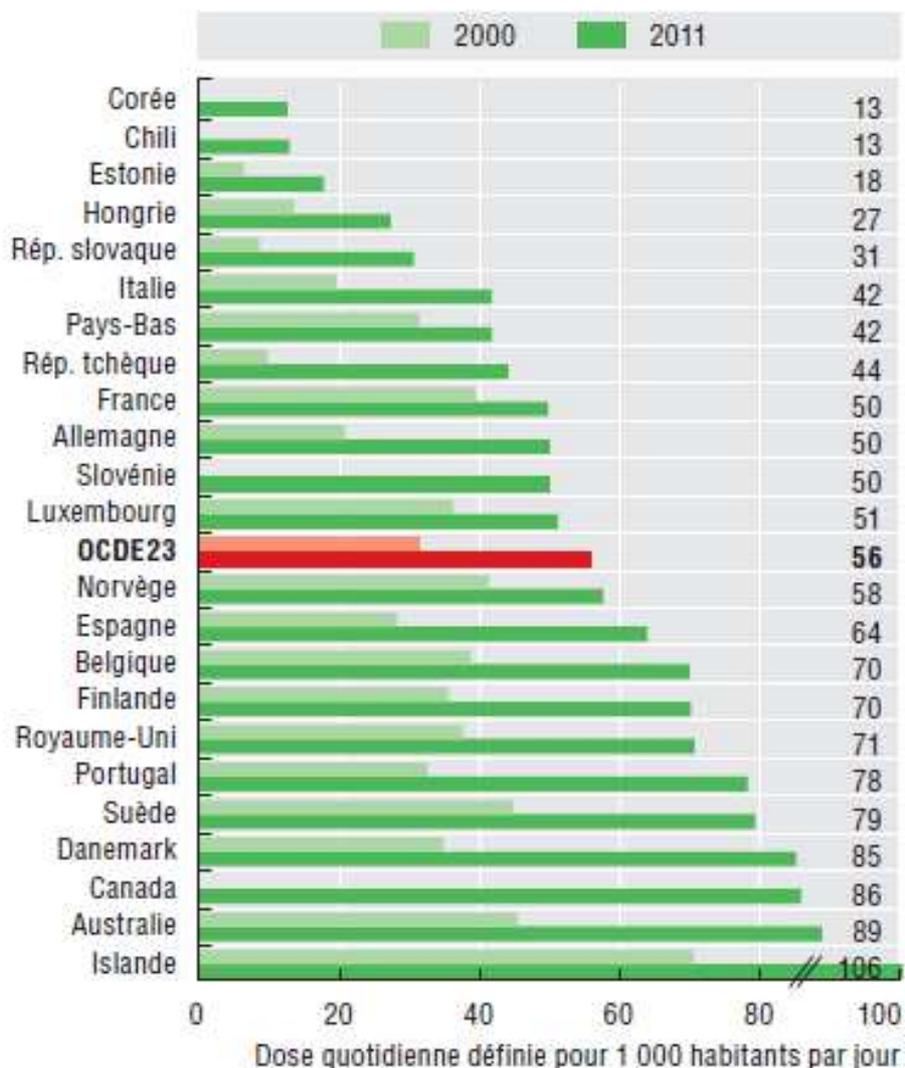


Figure 1 : Consommation d'antidépresseurs en 2000 et 2011, dans les 23 pays de l'OCDE (10)

La première chose à noter est que la France est quinzième du classement de la consommation d'antidépresseurs en 2011, au même rang que l'Allemagne. Elle est aussi en-dessous de la consommation moyenne des 23 pays de l'OCDE. En ne considérant que les pays européens représentés dans cette étude, elle est en douzième position. Les 3 trois pays arrivant en tête du classement sont l'Islande, l'Australie, et le Canada.

Concernant les chiffres de l'année 2000, l'Islande était déjà le pays où la consommation d'antidépresseurs était la plus élevée, la Suède et l'Australie étaient les seconds, et la Norvège était troisième. La France se classe juste après la Norvège. La France était donc en 2000 le quatrième pays consommateur d'antidépresseur ; en ne considérant que le pays européens, elle était troisième du classement.

En onze années, la France est donc descendue de onze places au classement de la consommation d'antidépresseurs, parmi les 23 pays de l'OCDE. Cependant, durant cette période, la consommation française a augmenté, passant d'une DQD/1000 habitants/jour d'environ 40 en 2000 à 50 en 2011, soit une augmentation d'environ 25%. La consommation d'antidépresseurs a en fait augmenté dans la plupart des pays de l'OCDE, mais de façon encore plus importante qu'en France. En Angleterre, cette hausse de consommation est liée à des recommandations de prescription qui ont été modifiées : allongement du traitement médicamenteux, extension des indications de certains antidépresseurs. Cette hausse est certainement également due, dans certains pays, à la crise économique : c'est le cas au Portugal (+ 20% de 2007 à 2011), en Espagne (+27% de 2007 à 2011) (10).

Il faut noter que les chiffres obtenus ici pour la consommation d'antidépresseurs en 2000 ne sont pas tout à fait cohérents avec ceux obtenus dans le rapport « the State of Mental Health in the European Union » présentés précédemment, qui sont pourtant des chiffres obtenus à peu près à la même période. On remarque par exemple qu'ici la Norvège et la Suède ont consommé plus d'antidépresseurs que la France, alors que dans l'étude précédente la France est le 1^{er} pays en termes d'utilisation de médicaments psychotropes. Plus marquant encore, l'Espagne et l'Italie qui consommaient entre 5 et 10 DQD/1000 habitants/jour dans l'étude de « the State of Mental Health in the European Union », présentent ici des consommations de l'ordre de 30 DQD/1000 habitants/jour. Ceci démontre la difficulté d'obtenir des chiffres fiables. Ces difficultés s'expliquent notamment par les différentes méthodologies utilisées pour les différentes études, d'où la divergence des résultats obtenus.

En conclusion, il semble difficile de comparer strictement ces différentes études, comme nous venons de le voir. La méthodologie de chaque étude est différente, les données étudiées le sont aussi (ventes réelles de médicaments, consommation déclarée, DQD,...). Malgré ces difficultés de comparaison, il ressort nettement de ces études la forte consommation d'antidépresseurs en France. Dans les années 1990 à 2000, la France représente le premier pays consommateur d'antidépresseurs dans ces différentes études. Plus récemment, elle est redescendue dans le classement ; cependant, ceci ne traduit pas une diminution de consommation d'antidépresseurs, mais simplement une augmentation plus forte de la consommation d'antidépresseurs dans les autres pays analysés dans ces études.

La forte consommation d'antidépresseurs des français est donc un fait bien établi. Nous allons maintenant nous intéresser à l'utilisation de benzodiazépines en Europe.

2. Les benzodiazépines

Plusieurs rapports ont étudié la consommation de benzodiazépines dans différents pays d'Europe.

Dans le rapport Zarifian, présenté dans le chapitre précédent, une étude reprend les ventes d'anxiolytiques dans 6 pays européens, en unités de prise, chez les habitants de plus de 15 ans, entre 1990 et 1994 (8).

Tableau V : Vente d'anxiolytiques, en unités de prise, par habitant de plus de 15 ans et par an, entre 1990 et 1994, dans 6 pays européens (8)

	1990	1991	1992	1993	1994
France	68,10	67,42	66,88	64,71	62,31
Allemagne de l'Ouest	12,41	15,19	14,76	13,35	12,98
Espagne	27,56	28,49	29,78	30,82	32,31
Italie	25,62	25,31	25,23	25,85	25,97
Royaume-Uni	9,18	8,88	8,41	8,36	7,96
Belgique	47,38	46,89	47,06	46,81	45,40

De 1990 à 1994, 66 unités de prise ont été vendues chaque année par habitant en moyenne en France (tab. V). En Belgique, pays qui arrive en seconde position dans ce classement, ce sont 46 unités de prise par habitant vendues par an en moyenne. Pour comparaison, le Royaume-Uni qui arrive en dernière position de ce classement, en consomme 8 fois moins que la France. Sur ces 5 années, c'est donc en France que les ventes d'anxiolytiques sont les plus élevées.

L'étude ESEMeD, évoquée dans le chapitre précédent, étudie également les fréquences d'usage des anxiolytiques et des hypnotiques, chez les sujets de plus de 18 ans, en 2000. Ici, la consommation est comparée entre la France et la moyenne de 6 pays européens (6).

Les résultats sont présentés dans le tableau III (cf. chapitre précédent). Ici encore, la prévalence de consommation est supérieure en France que pour la moyenne des 6 pays. La prévalence de la consommation d'anxiolytiques ou d'hypnotiques lors des 12 derniers mois s'élevait à 18,6% en France, et à 10,2% pour la moyenne des 6 pays. Quant aux 30 derniers jours, la prévalence était de 11,3% en France, et de 7,0% pour la moyenne des 6 pays.

Le rapport « The State of Mental Health in the European Union » (9), présenté dans le chapitre précédent, permet une comparaison de la consommation d'anxiolytiques et d'hypnotiques dans 11 pays européens en 2004. Les DQD consommées pour 1000 habitants par an sont présentées dans le tableau suivant (tab.VI).

Tableau VI : Consommation d'anxiolytiques et d'hypnotiques dans 11 pays européens en 2004 (9)

Pays	Dose Quotidienne Définie /1000 habitants/jour
Autriche	4,80
Danemark	53,10
Finlande	81,70
France	124,00
Allemagne	5,50
Irlande	13,50
Italie	0,30
Norvège	50,80
Espagne	20,99
Suède	62,60
Royaume-Uni	31,80

La DQD/1000 habitants/jour de la France est de 124,00, soit la plus élevée du classement (tab. VI). Viennent ensuite la Finlande, avec 81,70 DQD/1000 habitants/jour, et la Suède, avec 62,60 DQD/1000 habitants/jour, soit 2 fois moins que la France. La différence avec l'Italie, dernier de ce classement, est marquante : l'Italie présente la consommation la plus faible, avec 0,30 DQD/1000 habitants/jour.

Plus récemment, en 2013, l'ANSM a dressé un bilan de la consommation de benzodiazépines en France. Dans ce rapport, elle dresse un panorama européen, comparant les chiffres français avec 7 autres pays : Allemagne, Pays-Bas, Danemark,

Suède, Royaume-Uni, Espagne, et Portugal (11). Les résultats sont donnés séparément pour les anxiolytiques et les hypnotiques.

→ Les anxiolytiques

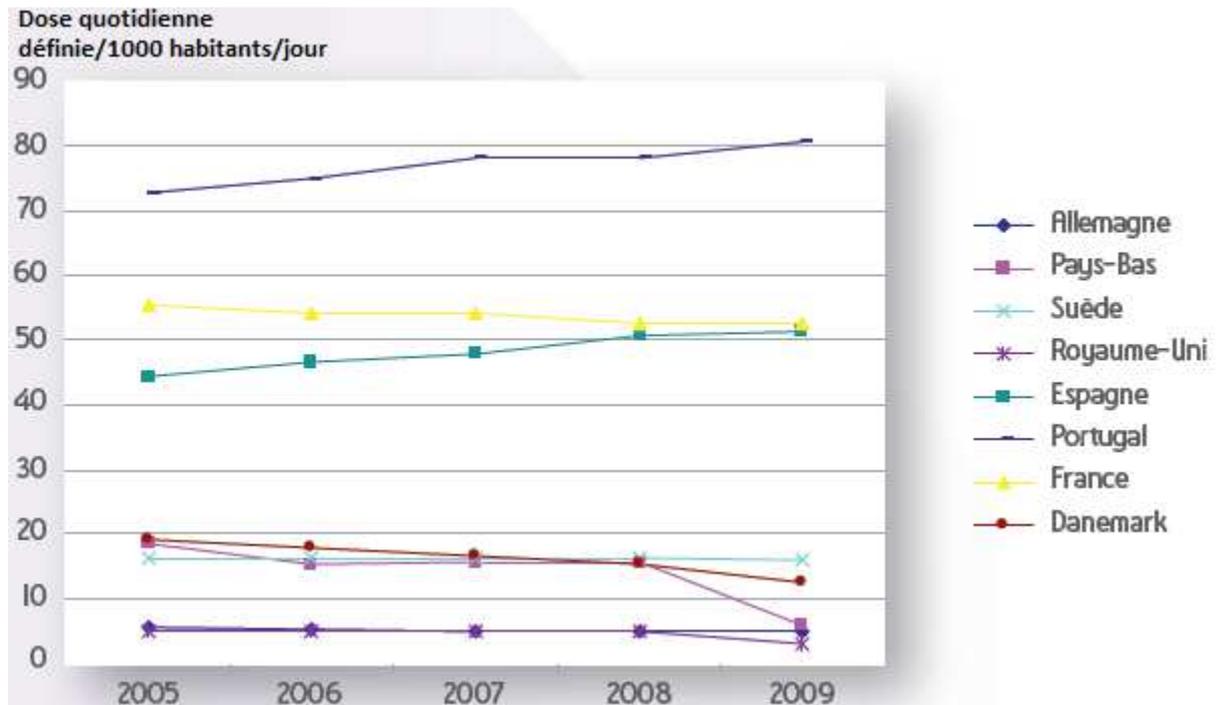


Figure 2 : Evolution des niveaux de consommation d'anxiolytiques dans 8 pays européens de 2005 à 2009 (11)

La figure ci-dessus nous permet d'observer l'évolution de la consommation d'anxiolytiques dans ces pays de 2005 à 2009 (fig. 2). En 2009, le Portugal est le premier consommateur, avec environ 80 DQD/1000 habitants/jour ; la France est le deuxième pays consommateur d'anxiolytiques, avec environ 50 DQD/1000 habitants/jour.

Il apparaît que depuis 2005 la consommation d'anxiolytiques a eu tendance à augmenter au Portugal et en Espagne, phénomène qui pourrait s'expliquer à partir de 2008 par la crise économique. Cependant, cette consommation augmentait déjà avant 2008, alors qu'il s'agissait pour l'Espagne plutôt d'une période de forte croissance économique. L'utilisation de psychotropes a plutôt diminué au Danemark, aux Pays-Bas, et au Royaume-Uni. Quant à la France, la Suède, et l'Allemagne, la consommation est restée relativement stable. La France était déjà en seconde position pour la consommation d'anxiolytiques en 2005, elle l'est restée depuis.

→ Les hypnotiques

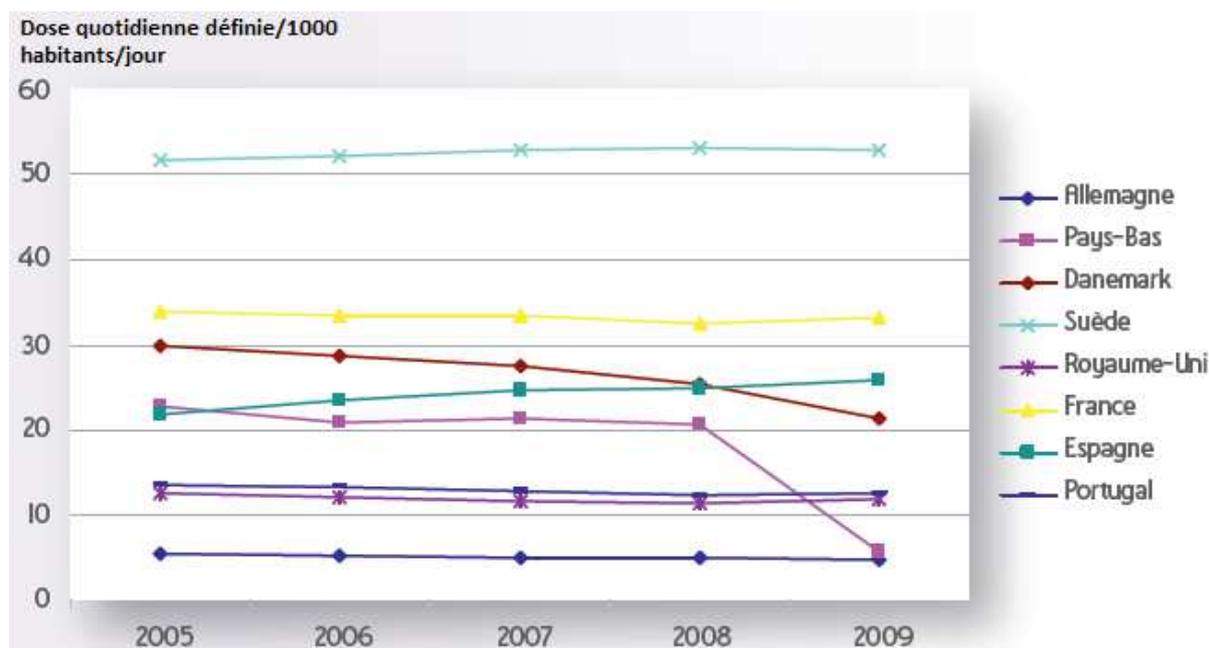


Figure 3 : Evolution des niveaux de consommation d'hypnotiques dans 8 pays européens de 2005 à 2009 (11)

La figure ci-dessus nous permet d'observer l'évolution de la consommation d'hypnotiques dans ces 8 pays européens, de 2005 à 2009 (fig. 3). Il apparaît que, en 2009, la France est le deuxième pays consommateur d'hypnotiques, avec environ 32 DQD/1000 habitants/jour, derrière la Suède, qui est le premier pays consommateur d'hypnotiques de cette étude, avec environ 50 DQD/1000 habitants/jour.

Cette consommation est restée stable dans tous les pays depuis 2005, à l'exception des Pays-Bas et du Danemark, où la consommation a diminué. La France était déjà derrière la Suède en termes de consommation d'hypnotiques, et elle a gardé cette place depuis.

Il faut préciser que la baisse observée pour les Pays-Bas, tant pour les anxiolytiques que pour les hypnotiques, est liée à une modification de la prise en charge : un remboursement conditionnel lié aux pathologies traitées a été mis en place en 2009. Ainsi, 70 % des prescriptions d'hypnotiques et d'anxiolytiques antérieures à la réforme ne sont plus prises en charge. Cette réforme semble donc avoir porté ses fruits ; ceci pourrait être une piste de réflexion pour les mesures à prendre en France pour lutter contre la forte consommation de médicaments psychotropes. Nous en parlerons plus en détail dans la dernière partie.

Dans l'étude « The State of Mental Health in the European Union » en 2000, la Suède était en troisième position du classement de la consommation d'anxiolytiques et d'hypnotiques derrière la France et la Finlande. Ici, en 2009, elle se retrouve première consommatrice d'hypnotiques.

La forte consommation des pays nordiques peut peut-être s'expliquer par les modifications de durée de jour et de nuit au cours de l'année. En effet, l'hiver, les jours sont très courts, environ 6 heures, alors qu'en été, le soleil est présent jusqu'au milieu de la nuit. Ces modifications, et surtout la présence de soleil à l'heure du coucher en été, sont peut-être responsables d'une moins bonne qualité de sommeil, qui justifierait cette consommation élevée d'hypnotiques.

En additionnant les données de consommation des anxiolytiques et des hypnotiques de ce rapport, on obtient une consommation de benzodiazépines pour la France d'environ 85 DQD/1000 habitants/jour en 2009, ce qui la classe deuxième derrière le Portugal qui présente une consommation d'environ 95 DQD/1000 habitants/jour. Viennent ensuite l'Espagne (environ 75 DQD/1000 habitants/jour), la Suède (environ 70 DQD/1000 habitants/jour), et le Danemark (environ 30 DQD/1000 habitants/jour). Le Royaume-Uni, les Pays-Bas, et l'Allemagne sont à environ 10 DQD/1000 habitants/jour.

Il est à noter, pour ces chiffres de l'ANSM, que les sources de données sont hétérogènes : données de vente, données statistiques provenant des organismes payeurs, ou données de délivrance par les pharmacies. L'utilisation de sources de données différentes rend les données difficiles à comparer entre elles. Les résultats sont donc à interpréter avec précaution.

Deuxième remarque importante : 2 pays voisins de la France sont absents des données présentées : la Belgique et l'Italie. La consommation des médicaments en Belgique est estimée à partir des données de remboursement ; or, les anxiolytiques et les hypnotiques ne sont pas remboursables dans ce pays. Quant à l'Italie, les données ne sont pas publiées.

Comme pour les antidépresseurs, il faut noter la difficulté d'obtenir des résultats cohérents d'une étude à l'autre. Ici, en 2005, la DQD/1000 habitants/jour de la France est d'environ 90 en additionnant les données des anxiolytiques et des benzodiazépines, alors que dans le

rapport « The State of Mental Health in the European Union », effectué quasiment dans la même période, elle est de 124.

Malgré la difficulté de comparer ces différentes études, elles démontrent nettement que les français consomment plus d'anxiolytiques et d'hypnotiques, qui représentent la majorité des molécules benzodiazépines, que leurs confrères européens. Dans toutes ces études, les données de consommation de benzodiazépines de la France sont supérieures à celles des autres pays étudiés, exception faite de la récente étude de l'ANSM où l'utilisation de benzodiazépines est plus importante au Portugal qu'en France, notamment suite à la forte augmentation de consommation d'anxiolytiques dans ce pays.

3. Conclusion

Ces différentes études démontrent nettement la consommation élevée de médicaments psychotropes en France.

Ces analyses montrent que la France fait partie des pays européens qui consomment le plus d'antidépresseurs. Toujours en haut du classement, lors des deux précédentes décennies, elle tend à se faire dépasser par d'autres pays ces dernières années. Il faut bien noter que ceci n'est pas forcément lié à une baisse de consommation des français, mais à une augmentation plus forte de consommation par les autres pays.

Concernant les benzodiazépines, la France fait là aussi partie des pays qui en consomment le plus.

Cependant, il faut faire attention à l'interprétation des résultats présentés. La consommation d'un pays à l'autre ne peut être strictement comparée, car il existe de nombreuses différences entre chaque pays : systèmes de protection sociales et donc remboursement ou non des traitements, accès aux soins, habitudes de vie, ... Il faut donc interpréter le résultat de ces études avec prudence. De plus, comme nous l'avons explicité pour certaines études, les données disponibles ne sont pas toujours comparables (données de ventes, données de remboursement, déclaration des sujets interrogés, ...). Le but de cette comparaison est

simplement d'avoir une vision globale, et d'étudier l'évolution de ces différences de consommation. Ces données sont à prendre comme des tendances générales.

Malgré ces différents biais, il ressort bien que la France est un pays où la vente et la consommation de médicaments psychotropes sont plus élevées que dans les autres pays européens. Afin de comprendre cette consommation élevée de médicaments psychotropes en France, nous allons analyser les caractéristiques de cette consommation.

II. Analyse de la consommation de médicaments psychotropes en France

1. Place des médicaments psychotropes

Depuis plusieurs années, l'ANSM publie les chiffres de vente du médicament en France. Les données disponibles correspondent aux ventes réalisées par les entreprises pharmaceutiques à destination du marché officinal. Même si ces chiffres ne correspondent pas exactement aux ventes effectuées par les officines aux patients, elles s'en approchent forcément, sachant que les médicaments commandés par une officine sont généralement vendus dans le mois ou les 2 mois suivants. Ceci nous permet donc d'évaluer quelle était la consommation de médicaments psychotropes en France pour les données disponibles les plus récentes, c'est-à-dire en 2012. (1)

Les médicaments psychotropes sont ici séparés en 2 catégories :

- Les psycholeptiques : classe ATC N05
- Les psychoanaleptiques : classe ATC N06 (4)

L'analyse de ces données permet de constater que concernant le nombre d'unités vendues en officine, les psycholeptiques et psychoanaleptiques apparaissent tous deux dans les vingt classes de médicaments les plus vendues. En additionnant les données de ces 2 classes médicamenteuses, les médicaments psychotropes totalisent 234 millions de boîtes vendues

en 2012, soit une part de marché de 7,4% (tab. VII). Les médicaments psychotropes arrivent à la deuxième place des classes de médicaments les plus vendues, en termes de quantité, en officine en 2012, derrière les analgésiques qui culminent à la première place, avec 705 millions de boîtes vendues.

Tableau VII : Les 20 classes de médicaments les plus vendues en officine en 2002 et 2012 (en nombre de boîtes) (1)

Rang	Classe ATC	Unités vendues en 2012 en millions de boîtes	% d'acq. 2012/2011	Part de marché	
				2012	2002
1	Analgésiques	705	1,0 %	22,3 %	15,6 %
2	Psycholeptiques	165	-0,2 %	5,2 %	5,2 %
3	Antibactériens à usage systémique	136	3,0 %	4,3 %	5,0 %
4	Médicaments pour les troubles de l'acidité	99	4,6 %	3,1 %	2,3 %
5	Tous autres médicaments	96	-15 %	3,0 %	3,9 %
6	Médicaments ophtalmologiques	87	1,8 %	2,8 %	2,8 %
7	Médicaments du rhume et de la toux	83	1,7 %	2,6 %	3,7 %
8	Antithrombotiques	78	9 %	2,5 %	1,5 %
9	Médicaments pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux	78	-5,9 %	2,5 %	2,6 %
10	Médicaments agissant sur le système renine-angiotensine	76	-2,2 %	2,4 %	2,0 %
11	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux	74	2,2 %	2,4 %	2,1 %
12	Psychoanaleptiques	69	-5,1 %	2,2 %	2,3 %
13	Agents modifiant les lipides	69	-2,0 %	2,2 %	1,9 %
14	Médicaments du diabète	67	4,5 %	2,1 %	1,8 %
15	Médicaments pour la constipation	63	-11,1 %	2,0 %	1,9 %
16	Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale	59	2,5 %	1,9 %	3,2 %
17	Antihistaminiques à usage systémique	58	-2,8 %	1,8 %	1,6 %
18	Préparations nasales	56	-6,4 %	1,8 %	2,5 %
19	Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	52	-1,1 %	1,7 %	1,5 %
20	Vitamines	51	19,6 %	1,6 %	0,8 %

Concernant les ventes de médicaments en valeur, en additionnant les données des psychoanaleptiques et des psycholeptiques, les médicaments psychotropes arrivent à un chiffre d'affaires de 1372 millions d'euros, avec une part de marché de 6,4% (tab. VIII). Ils

représentent donc les classes de médicaments qui ont généré le plus de dépenses en officine en 2012. En tête du classement, il y a également les agents modifiant les lipides à la seconde place, avec un chiffre d'affaires de 1162 millions d'euros, suivis des analgésiques (1160 millions d'euros)

Tableau VIII : Les 20 classes de médicaments les plus vendues en officine en 2002 et 2012 (en valeur) (1)

Rang	Classe	CA 2012 en millions d'euros	Part de marché	
			2012	2002
1	Agents modifiants les lipides	1162	5,5 %	6,2 %
2	Analgésiques	1160	5,4 %	5,4 %
3	Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	1128	5,3 %	4,3 %
4	Médicaments agissant sur le système renine-angiotensine	1063	5,0 %	5,9 %
5	Médicaments du diabète	999	4,7 %	2,6 %
6	Immunosuppresseurs	974	4,6 %	1,0 %
7	Antiviraux a usage systémique	969	4,5 %	1,7 %
8	Antithrombotiques	836	3,9 %	3,1 %
9	Médicaments ophtalmologiques	805	3,8 %	1,9 %
10	Psycholéptiques	707	3,3 %	3,2 %
11	Psychoanaleptiques	665	3,1 %	4,4 %
12	Antibactériens a usage systémique	625	2,9 %	5,7 %
13	Médicaments pour les troubles de l'acidité	622	2,9 %	5,9 %
14	Antinéoplasiques	613	2,9 %	0,1 %
15	Immunostimulants	599	2,8 %	1,0 %
16	Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale	500	2,4 %	3,9 %
17	Médicaments urologiques	466	2,2 %	1,7 %
18	Vaccins	439	2,1 %	1,2 %
19	Antiépileptiques	434	2,0 %	1,0 %
20	Thérapeutique endocrine	380	1,8 %	1,6 %

Le constat dressé d'après ces chiffres est que les médicaments psychotropes représentent une grande proportion des médicaments consommés par les français. Ils se retrouvent à la seconde place des médicaments les plus vendus, quantitativement parlant. De plus, ils se trouvent à la première place des médicaments vendus, en termes de valeur ; or, ces traitements sont pour la majorité pris en charge par l'Assurance Maladie, à hauteur de 65%

ou 30%. A l'heure où le but est de combler le déficit de la Sécurité Sociale française, ces chiffres semblent importants à prendre en compte.

2. Evolution la consommation de médicaments psychotropes

Nous avons vu au début de cette thèse que la consommation d'antidépresseurs en France avait augmenté de 25% de 2000 à 2011. Cependant, au regard des chiffres de l'ANSM (1), la consommation de l'ensemble des médicaments psychotropes a tout de même légèrement diminué de 2002 à 2012 :

- Concernant le nombre d'unités vendues il y a eu une diminution de 5,3% (tab.VII)
- Quant au chiffre d'affaires, la part de marché a subi une légère augmentation de 0,1% pour les psycholeptiques, mais une diminution de 1,3% pour les psychoanaleptiques (tab. VIII).

Mais avant cette accalmie récente, les médicaments psychotropes ont connu une augmentation continue et constante de vente. Entre 1980 et 2001, le marché des médicaments psychotropes est passé de 317 millions de chiffre d'affaires annuel, à plus d'un milliard d'euros. Ces chiffres résultent principalement de l'explosion des ventes d'antidépresseurs durant cette période. En effet, les anxiolytiques et hypnotiques représentaient en 1980 60% du chiffre d'affaires des médicaments psychotropes, et les antidépresseurs 25% seulement. En 2001, la situation est totalement renversée, puisque les antidépresseurs représentent alors environ 50% du chiffre d'affaires des médicaments psychotropes. (12)

a Les antidépresseurs

En 2004, la DREES a publié un rapport portant sur l'étude de la vente d'antidépresseurs entre 1980 et 2001 (12).

Ce qui ressort principalement de cette publication est la multiplication du chiffre d'affaires des ventes d'antidépresseurs par 6,7 entre 1980 et 2001. Sachant que durant cette même période, les ventes globales de médicaments en valeur étaient multipliées par 2,7. En 2001,

les antidépresseurs représentaient alors 4% des ventes totales de médicaments remboursables.

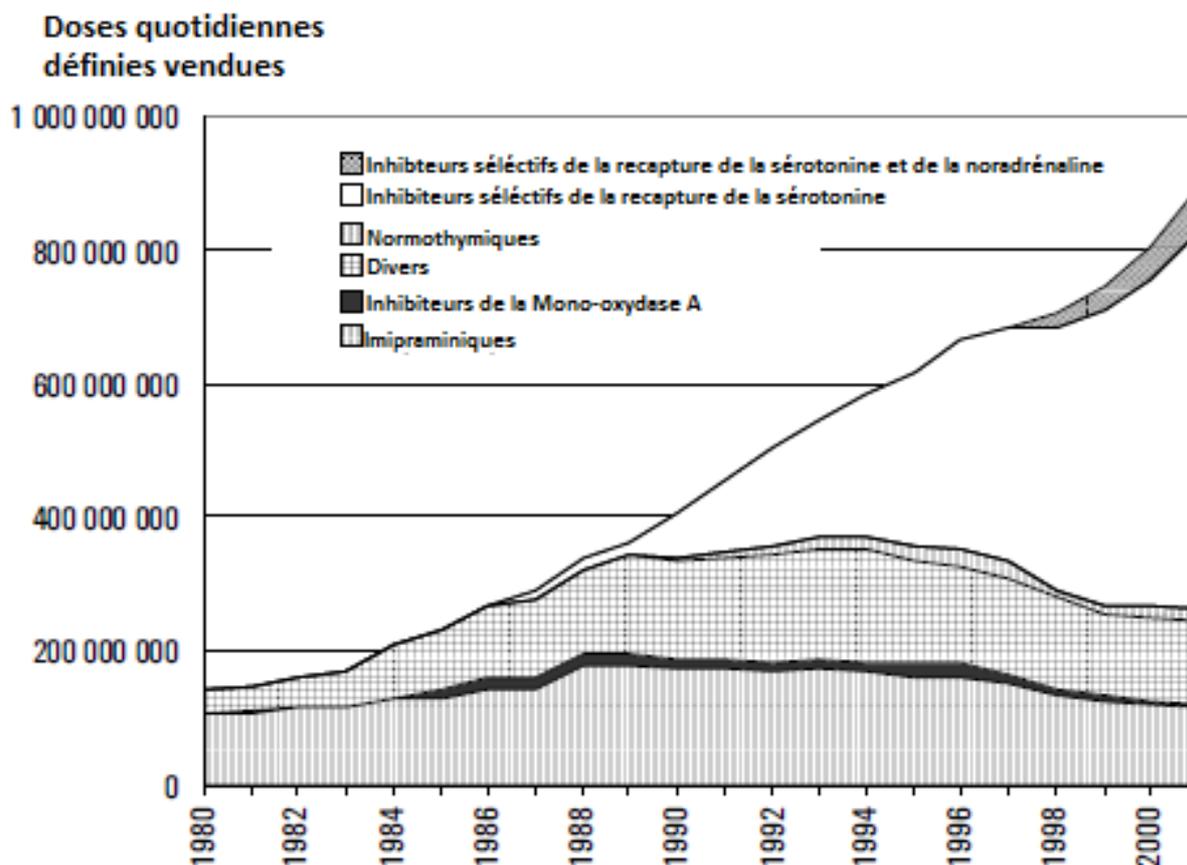


Figure 4 : Nombre de doses quotidiennes définies d'antidépresseurs vendues entre 1980 et 2001 (12)

La figure ci-dessus représente l'évolution des DQD vendues des différentes classes d'antidépresseurs de 1980 à 2001 en France (fig. 4). Il ressort de ce graphe que ces DQD sont, tout comme le chiffre d'affaires en valeur, en forte augmentation durant cette période. Ces données montrent également qu'au début des années 1980, le marché était surtout dominé par les imipraminiques, ou tricycliques, avec 60% des ventes. A partir de 1987, la vente d'antidépresseurs continue sa progression avec l'apparition sur le marché des ISRS. En effet, cette classe est rapidement devenue très populaire, en raison de son efficacité semblable aux tricycliques, mais surtout avec des effets indésirables moindres, puisqu'il n'y

a pas d'effets atropiniques¹ avec cette classe d'antidépresseurs. De plus, le risque de toxicité en cas de tentative de suicide est moindre. En 2001, les ISRS représentent 76% du chiffre d'affaires des antidépresseurs.

L'apparition des ISRS est donc une des raisons de l'augmentation du chiffre d'affaires des antidépresseurs. Il faut cependant noter que cette évolution est également la conséquence d'autres facteurs. Tout d'abord, cette augmentation des ventes d'antidépresseurs est signe d'une meilleure prise en charge de la dépression au fil des années. En effet, la dépression, maladie d'abord mal connue, est au centre de nombreuses recherches par les scientifiques. Elle est alors peu à peu mieux reconnue par les médecins, et donc mieux diagnostiquée. De plus, cette augmentation peut s'expliquer par des raisons démographiques : la population française est en constante augmentation. Il faut également prendre en compte le vieillissement de la population, lié à l'augmentation de l'espérance de vie, qui est une raison de plus à cet accroissement de consommation (12). Enfin, ces chiffres sont surtout liés à l'augmentation des volumes d'antidépresseurs prescrits ; nous verrons plus en détail les raisons de la prescription massive de médicaments psychotropes dans la seconde partie de cette thèse.

b Les benzodiazépines

Depuis plusieurs années, l'ANSM publie un rapport annuel dressant un état des lieux de la consommation de benzodiazépines. Cette décision fait suite au constat d'une consommation élevée de benzodiazépines dans la population française. Le rapport le plus récent disponible est celui de décembre 2013 (11).

Il en ressort qu'en 2012, 11,5 millions de français ont consommé au moins une fois une benzodiazépine, soit environ 1 français sur 5 ; pour 7 millions d'entre eux il s'agissait d'une benzodiazépine anxiolytique, et pour 4,2 millions d'une benzodiazépine hypnotique. Parmi ces 11,5 millions de consommateurs, 22,2% ont eu recours à deux de ces molécules, et 0,7% en ont utilisé trois, simultanément ou non.

Les benzodiazépines ont représenté 131 millions de boîtes vendues en 2012, soit environ 4% de la consommation totale de médicaments. Concernant leur chiffre d'affaires, il

¹ Effets atropiniques : ce sont des effets dus à la stimulation du système parasympathique (confusion, hallucinations, bouche sèche, mydriase, rétention urinaire, constipation, troubles cardiaques, ...)

représentait 172 millions d'euros, soit 0,6% des ventes de médicaments. Cette différence entre la part en valeur et en quantité est justifiée par le prix relativement bas de ces médicaments : une boîte coûte environ 2 à 3 euros, ce qui est nettement inférieur au prix d'autres spécialités remboursables.

La figure ci-dessous présente l'évolution de la consommation de ces molécules depuis 2000 : il apparaît que la consommation a globalement diminué (fig. 5). En effet, cette consommation est passée de 90 DQD/1000 habitants/jour en 2000 à 82,9 DQD/1000 habitants/jour.

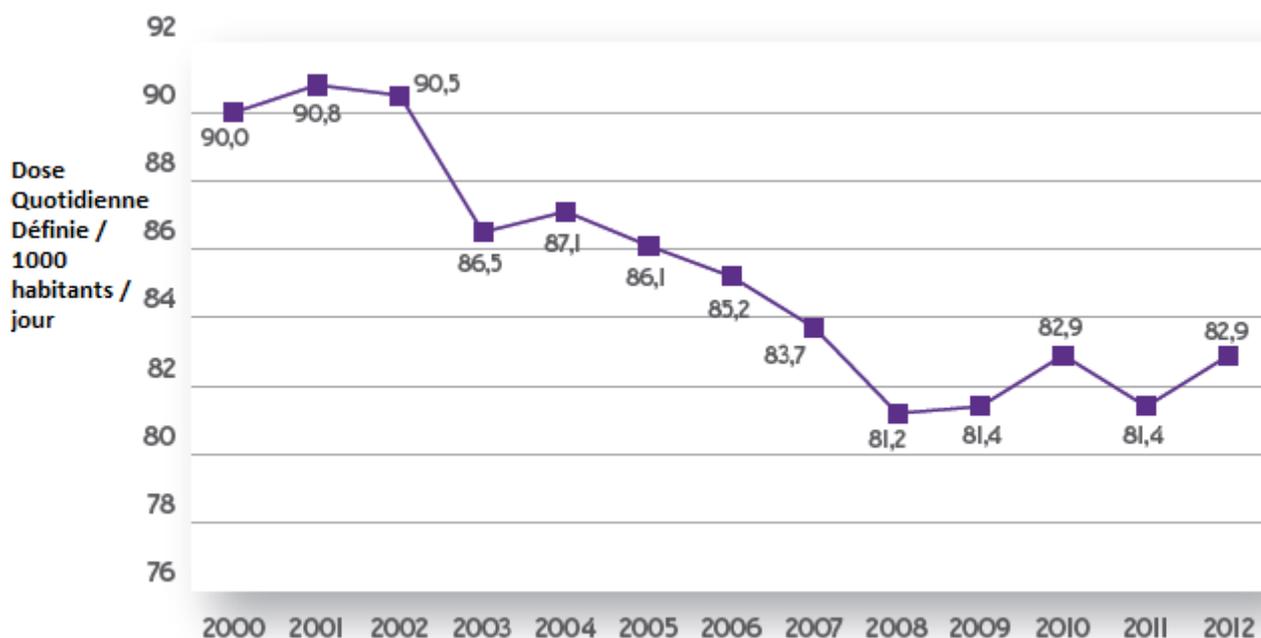


Figure 5 : Consommation totale de benzodiazépines et apparentées de 2000 à 2012 (11)

Mais, cette baisse qui était constante depuis 2000 semble s'interrompre depuis 2008. D'après l'ANSM, la reprise de la consommation en 2010 et en 2012 est significative. En 2011, la consommation repart à la hausse ; pourtant, à cette période deux décisions concernant les benzodiazépines sont prises, qui auraient logiquement dû faire baisser la consommation :

- les conditions d'accès au clonazépam (Rivotril®), un anticonvulsivant, ont été restreintes
 - le tétrazépam (Myolastan®), un myorelaxant, est déremboursé en décembre 2011.
- Suite à ces événements, les consommations de clonazépam et de tétrazépam ont alors logiquement diminué. La consommation de tétrazépam est passée de 3,7 de DQD/1000 hab/j en 2011 à 2,7 en 2012. Concernant le clonazépam, la consommation passe de 1,4 DQD/1000 hab/j en 2011 à 0,5 DQD/1000 hab/j en 2012.

Malgré ces diminutions, la consommation globale de benzodiazépines a augmenté. Il y a donc eu une hausse de la consommation de benzodiazépines anxiolytiques et de la consommation de benzodiazépines hypnotiques en 2012 (fig. 6 et 7).

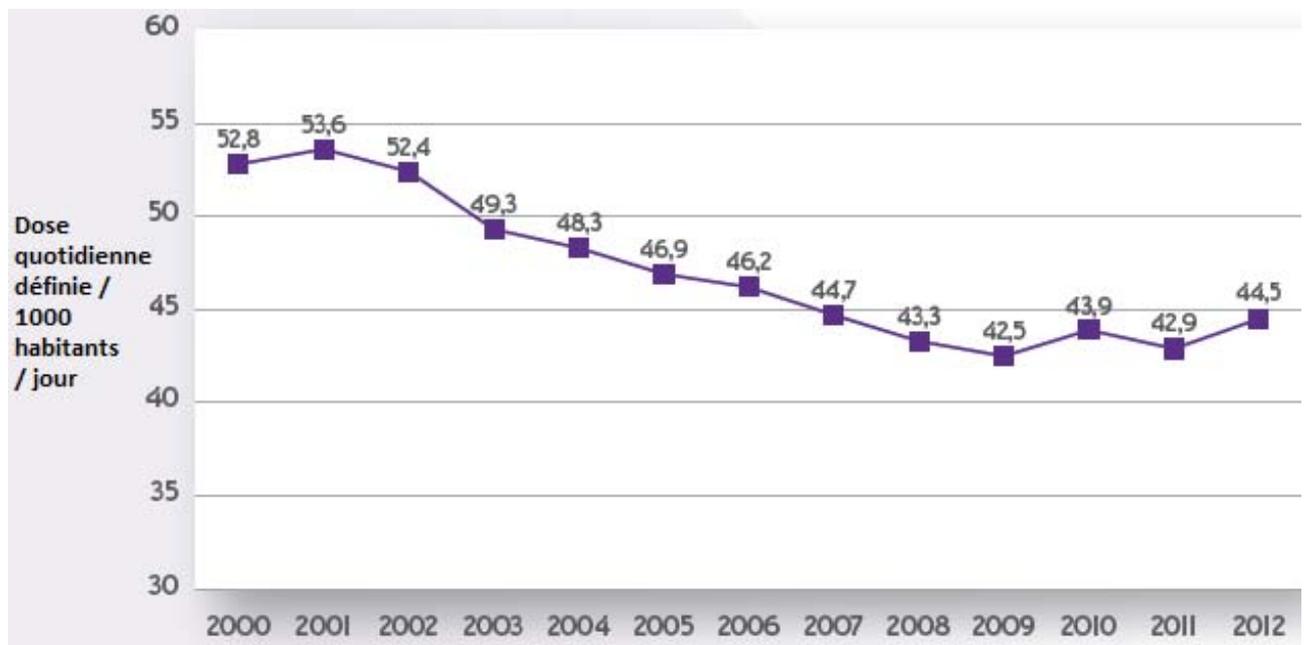


Figure 6 : Consommation de benzodiazépines anxiolytiques de 2000 à 2012 (11)

Concernant l'augmentation de consommation de benzodiazépines anxiolytiques, elle ne peut être imputée au report des prescriptions d'autres classes médicamenteuses d'anxiolytiques ; en effet, la consommation d'anxiolytiques a augmenté en 2012, toutes classes confondues. (11)

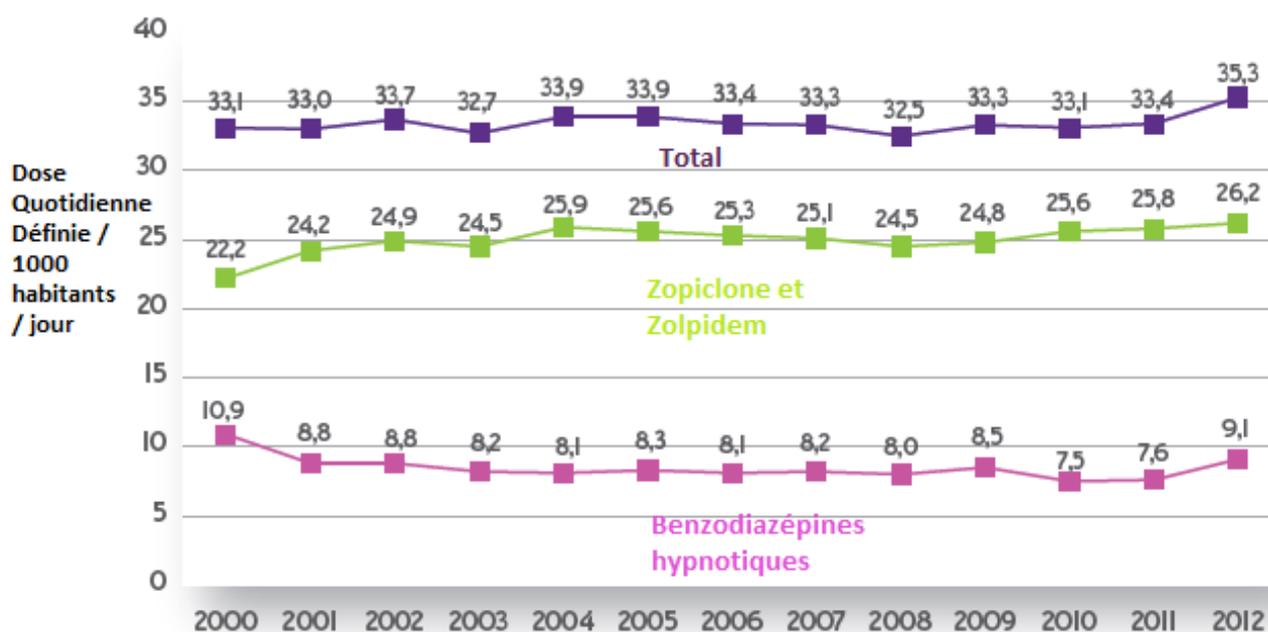


Figure 7 : Consommation de benzodiazépines hypnotiques et apparentés de 2000 à 2012 (11)

Le dernier chiffre important de ce rapport concerne les usagers réguliers. Les usagers réguliers de benzodiazépines sont définis comme étant les sujets analysés bénéficiant d'au moins 3 délivrances consécutives au cours de l'année, qu'ils bénéficient ou non par la suite de nouvelles délivrances de benzodiazépines. Entre 2007 et 2012, le nombre d'utilisateurs réguliers de benzodiazépines anxiolytiques est stable, avec une prévalence d'environ 65%. Par contre, concernant les benzodiazépines hypnotiques, la prévalence d'usagers réguliers a augmenté de 4,8%, atteignant 38% (11).

3. Profil des consommateurs de médicaments psychotropes

a En population adulte

Les chiffres recueillis lors du Baromètre Santé 2010 permettent de dresser un profil des consommateurs de médicaments psychotropes en France. Les Baromètres Santé sont des enquêtes déclaratives répétées, ayant lieu presque chaque année, qui alimentent une base de données qui permettent d'établir un état des lieux, pour chaque thème de santé étudié, des perceptions, attitudes et comportements des personnes résidant en France. Ils sont menés par l'INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé), avec l'aide de plusieurs acteurs de santé, tels que la CNAMTS (Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Sociaux), l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), la DREES, et l'OFDT (Observatoire français des drogues et des toxicomanies). Il

s'agit ainsi d'une enquête transversale, téléphonique, reposant sur un échantillon aléatoire. L'échantillon est un modèle réduit de la population selon quelques caractéristiques dont la distribution au niveau national est connue. En 2010, cette enquête a porté sur 27653 personnes. (13)

D'après les données de l'enquête, 18% de la population de 18 à 75 ans a consommé des médicaments psychotropes dans l'année écoulée, et 36% de la population en a consommé au cours de sa vie. De plus, l'usage de médicaments psychotropes est plus fréquent chez les femmes : 23%, contre 13% chez les hommes, lors de l'année écoulée. (13)

Cet usage augmente avec l'âge, et se stabilise vers l'âge de 50 ans (fig. 8). La prévalence chez les femmes augmente de 18 à 54 ans, et se stabilise entre 55 et 64 ans à plus de 30%. Chez les hommes, la prévalence de sujets consommateurs se stabilise entre 45 et 54 ans.

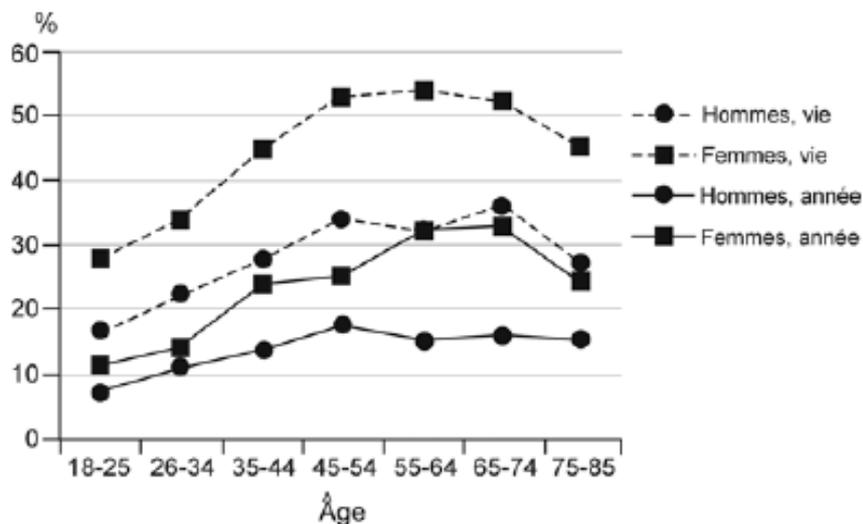


Figure 8: Prévalence de sujets consommant des médicaments psychotropes au cours de la vie et au cours de l'année selon l'âge et le sexe (13)

Le cadre socioprofessionnel a une influence sur la prise de médicaments psychotropes : la consommation est moindre chez les cadres et dans les professions intellectuelles supérieures. Il n'y a par contre pas de différence de consommation entre les chômeurs et non-chômeurs. De même, il n'y a pas de différence significative de consommation entre les retraités et les actifs, de 55 à 64 ans ; dans les 2 cas, la prévalence est d'environ 24%. (13)

L'analyse de la consommation par classe de médicaments indique que la prévalence de sujets ayant consommé des antidépresseurs dans l'année est de 6%, elle est également de 6% pour les hypnotiques, et elle est de 10% pour les anxiolytiques. (13)

D'après un rapport de la HAS (Haute Autorité de Santé), une personne sur 2 de plus de 70 ans fait usage de psychotropes en France. Aussi, 20 % des 10 millions de personnes âgées consomment de façon chronique des hypnotiques ou anxiolytiques. (14)

b En population adolescente

Selon l'OFDT, chez les adolescents aussi, la consommation de médicaments psychotropes est supérieure chez les individus de sexe féminin. (15)

En 2011, 23 % des jeunes filles scolarisées de 16 ans ont déjà pris des anxiolytiques ou des hypnotiques, de même pour 14% des garçons. Quant aux modalités de prise, la moitié d'entre eux s'est procuré ces médicaments sur ordonnance, tandis que pour l'autre moitié il n'y avait pas de prescription. Quand il y a prescription, la première prise survient vers 14 ans. 7% des adolescents de 16 ans ont expérimenté la prise concomitante de médicaments et d'alcool à des fins récréatives (15).

A 17 ans, 6 % des jeunes ont déjà consommé des antidépresseurs, 15 % ont déjà pris des anxiolytiques, et 11 % des hypnotiques. A 17 ans toujours, les chiffres montrent que les médicaments psychotropes consommés n'ont pas toujours été prescrits : dans 27% des cas, le médicament est proposé par un des parents, tandis que dans 11% des cas l'adolescent l'a pris de sa propre initiative. (15) Ces chiffres démontrent la mauvaise connaissance des risques que peuvent potentiellement engendrer ces médicaments. Il paraît nécessaire d'offrir une meilleure éducation thérapeutique aux patients, et une information plus complète sur les risques de la prise de ces médicaments sans avis médical. Nous développerons ce point dans la dernière partie de cette thèse.

4. Conclusion

Les médicaments psychotropes représentent une grande proportion des médicaments consommés en France : ils représentent la classe médicamenteuse la plus vendue, en valeurs, et la deuxième classe la plus vendue, en quantité.

Il apparaît également qu'après une période d'augmentation constante jusqu'au début des années 2000 de la consommation de médicaments psychotropes, les chiffres tendent à diminuer lentement. Ceci est vrai en considérant l'ensemble des classes médicamenteuses constituant le groupe des médicaments psychotropes ; cependant la consommation d'antidépresseurs considérée seule a elle continué à augmenter comme nous l'avons vu précédemment. Cette diminution globale est liée aux actions engagées par différentes autorités sanitaires, visant à diminuer la consommation toujours grandissante de médicaments psychotropes ; nous les détaillerons dans la quatrième partie de cette thèse. Il a été observé en particulier une baisse de la consommation de benzodiazépines depuis le début des années 2000, mais qui tend à ralentir ces dernières années.

III. Comparaison de l'utilisation de médicaments psychotropes en France par rapport aux bonnes pratiques de prescription

Nous avons vu que les médicaments psychotropes sont des médicaments fréquemment utilisés par les français. Cependant, ce sont des traitements lourds, qui ne doivent être prescrits et consommés sans suivi et sans surveillance particulière. Ces traitements doivent être prescrits en regard des bonnes pratiques de prescription. Nous allons voir si ces traitements sont correctement utilisés en France.

1. Recommandations de bonne pratique

Les bonnes pratiques d'utilisation des médicaments psychotropes peuvent être évaluées par rapport aux recommandations des RMO (Références Médicales Opposables). Les RMO ont été mises en place en 1993. Les RMO sont des critères scientifiques reconnus qui définissent les soins et les prescriptions médicalement inutiles, redondants, voire dangereux. Leur mise en place fait suite à un besoin de diminuer l'hétérogénéité des prescriptions médicales, et de trouver une démarche de prescription à suivre, propre à chaque classe médicamenteuse, qui soit la même pour l'ensemble des professionnels de santé.

a Les anxiolytiques et hypnotiques

D'après les RMO (cf. annexe 5 : Références médicales opposables « Prescription des anxiolytiques et des hypnotiques »), la prescription d'anxiolytiques ou d'hypnotiques doit être précédée d'une analyse soigneuse de la situation clinique, et doit être régulièrement réévaluée. Le traitement ne doit pas être arrêté brutalement.

Il ne faut pas associer deux anxiolytiques, ou deux hypnotiques.

Les durées de traitement doivent respecter les durées de prescription maximales réglementaires : elles ne doivent pas excéder 4 à 12 semaines, selon les molécules, pour les anxiolytiques, et 2 à 4 semaines, selon les molécules, pour les hypnotiques.

La posologie la plus faible sera d'abord prescrite, puis progressivement augmentée jusqu'à la posologie minimale efficace, sans dépasser la posologie maximale recommandée.

Ces recommandations ont été élaborées avec pour but principal de diminuer le plus possible le risque de dépendance qui peut apparaître avec ces médicaments. Nous parlerons plus en détail du syndrome de dépendance dans la 3^e partie.

b Les antidépresseurs

Selon les RMO (cf. annexe 6 : Références médicales opposables " Prescription des antidépresseurs"), les antidépresseurs doivent être accompagnés d'autres mesures thérapeutiques, telles que des psychothérapies.

Il ne faut pas y associer de prime abord un anxiolytique, un hypnotique, un neuroleptique, ou un thymo-régulateur. S'il y a un réel besoin, l'un de ces médicaments peut être prescrit, mais son utilisation doit être régulièrement réévaluée.

Il n'y a pas lieu de prescrire en première intention plus d'un antidépresseur.

Le traitement antidépresseur doit être arrêté au plus tard 6 mois après l'obtention de la rémission complète de l'épisode dépressif, sauf en cas d'antécédents d'épisodes dépressifs majeurs caractérisés récurrents et rapprochés.

2. Des durées de traitement trop longues... ou trop courtes

Comme nous l'avons vu, les durées de traitement pour les anxiolytiques, hypnotiques, et antidépresseurs sont importantes à respecter ; plusieurs études se sont intéressées à la durée de prescription de ces médicaments.

a Les benzodiazépines

L'ANSM a mené une étude où elle a mesuré le temps d'exposition des sujets aux benzodiazépines (11). L'étude s'est déroulée de 2007 à 2013 ; tous les sujets ayant bénéficié d'au moins un remboursement dès le début de l'année 2007 ont constitué la population suivie au cours des 6 années. Le calcul du temps d'exposition s'est fait comme suit : « La proportion de sujets qui n'interrompent jamais leur traitement au cours de cette période, c'est-à-dire les sujets qui bénéficient de remboursements consécutifs dans un délai inférieur à 42 ou 64 jours, a été déterminée dans un premier temps. Ensuite, la période totale d'exposition à une benzodiazépine a été estimée chez les sujets qui n'interrompent pas leur traitement, en calculant la différence entre la première et la dernière date de remboursement pour une benzodiazépine ou apparentée et selon l'indication.» (11). Les résultats sont regroupés dans le tableau suivant (tab. IX).

Tableau IX : Durée d'exposition aux benzodiazépines au cours du suivi de 2007 à 2012, par indication (11)

	Benzodiazépines anxiolytiques	Benzodiazépines hypnotiques
Temps médian d'utilisation (années)	5,86	4,93
Proportion de sujet poursuivant le traitement (%)		
- à 1 an	85,2	83,3
- à 2 ans	72,2	69,8
- à 3 ans	63,6	58,0
- à 4 ans	58,8	52,6
- à 5 ans	56,7	49,7

Concernant les benzodiazépines anxiolytiques, le temps médian d'utilisation est de 5,86 années, bien loin des 12 semaines maximum de traitement recommandées. Quant aux benzodiazépines hypnotiques, le temps médian d'utilisation est de 4,93 années, au lieu des 4 semaines maximum de traitement. La durée d'utilisation des benzodiazépines en France est donc bien au-delà des durées recommandées.

b Les antidépresseurs

Une étude a été effectuée de 2004 à 2007, sur un échantillon de 1% des bénéficiaires de la CNAMTS, tirés au sort. Celle-ci avait pour but d'étudier les durées de traitement par antidépresseurs (16).

Il en ressort que le premier épisode de traitement par antidépresseur a duré moins de 6 mois pour plus de trois quarts de la population étudiée (81,8%). Pourtant, il est recommandé de

poursuivre un tel traitement 6 mois après l'obtention de la rémission complète de l'épisode dépressif.

Autre observation : pour plus de la moitié de la population (58,1%), le traitement était suivi moins d'un mois. Or, les recommandations de l'ANSM affirment que le délai d'action des antidépresseurs est compris entre 2 et 4 semaines, et que le délai nécessaire à l'obtention d'une réponse thérapeutique complète est de 6 à 8 semaines (17). Dans plus de la moitié des cas, le traitement a donc été arrêté avant même qu'il n'ait pu totalement prouver son efficacité.

Un point important est à noter : le traitement était considéré comme continu en cas de changement de molécule d'antidépresseur. Le cas des personnes pour qui le traitement n'a pas été poursuivi correspond donc bien à une interruption totale de traitement antidépresseur, et non à une modification de molécule.

Ces durées trop courtes de consommation d'antidépresseurs semblent de prime abord être un élément en faveur d'une sous-consommation. Cependant, le non respect des durées de prescription recommandées est synonyme de mauvaise prise en charge de la dépression. La pathologie n'étant pas traitée correctement, le patient sera donc encore demandeur de soins. Il peut alors en découler une multiplication des prescriptions, ce qui sera source d'une augmentation de la consommation de médicaments psychotropes. Si la prise en charge initiale de la dépression était adaptée, cela pourrait donc permettre une diminution de consommation.

3. Respect des posologies

Dans son étude sur les benzodiazépines, présentée précédemment, l'ANSM a estimé les doses quotidiennes moyennes annuelles d'exposition à une benzodiazépine (11). Celles-ci ont été évaluées à partir d'un échantillon d'environ 520000 bénéficiaires du régime général de l'assurance maladie tirés au sort,

Les doses quotidiennes des benzodiazépines hypnotiques sont proches des doses recommandées de l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché). Celles des benzodiazépines anxiolytiques sont légèrement inférieures aux doses maximales recommandées de l'AMM.

Cette étude met en évidence des cas de consommations dans des posologies supérieures aux doses maximales recommandées de l'AMM : c'est le cas pour 35 % des utilisateurs de benzodiazépines hypnotiques, ainsi que chez 5 % des utilisateurs de benzodiazépines anxiolytiques.

La principale limite de cette étude est qu'elle se base sur la délivrance des médicaments ; l'hypothèse principale est que tout traitement délivré est bien pris dans sa totalité par le patient.

Concernant les antidépresseurs, il semble difficile de trouver des sources concernant le respect ou non de leurs posologies recommandées. Ceci laisse supposer qu'il n'a pas été mis en évidence de mésusage au niveau de la posologie des antidépresseurs.

4. Inadéquation entre usage de médicaments psychotropes et diagnostic psychiatrique

Une partie de l'étude ESEMeD, évoquée précédemment, s'est intéressée à l'adéquation entre diagnostics psychiatriques et usage de médicaments psychotropes.

Cette étude s'est intéressée à la prévalence d'usages de psychotropes en fonction des diagnostics psychiatriques, lors des 12 derniers mois. Cette partie de l'enquête ne concernait que la France ; l'échantillon, représentatif de la population française, comprenait 2894 personnes, avec un âge moyen de 46,3 ans. Un questionnaire structuré a permis aux personnes chargées de l'interrogatoire de générer les diagnostics des troubles psychiatriques les plus fréquents. (6) Ces résultats sont classés dans le tableau suivant (tab. X).

Tableau X : Prévalence d'usage de médicaments psychotropes dans les 12 derniers mois en fonction des diagnostics psychiatriques dans l'échantillon français ESEMeD (6)

	Anxiolytique / Hypnotique	Antidépresseur	Au moins un psychotrope
Trouble dépressif	43,4%	28,5%	51,9%
Trouble anxieux	42,5%	16,4%	49,0%
Abus, dépendance à l'alcool	63,0%	9,3%	63,0%
Au moins un trouble	41,9%	18,2%	49,0%
Aucun trouble	14,7%	3,9%	16,7%

Durant l'année écoulée, la proportion de sujets ayant présenté un trouble dépressif et qui ont été traités par antidépresseur, traitement de référence dans cette pathologie, est de seulement 28,5%, alors que près de la moitié d'entre eux sont traités par anxiolytiques, inefficaces dans la dépression s'ils sont utilisés seuls. Ceci semble traduire une difficulté d'établissement de diagnostic, ou de prise en charge de la dépression.

Autre chose marquante dans cette étude : près d'un français sur six ne présentant aucun trouble psychiatrique a consommé des médicaments psychotropes.

Il apparaît également que près d'une personne sur deux qui présente un trouble psychiatrique avéré n'a pris aucun traitement psychotrope les douze derniers mois.

Ces différentes observations mettent en évidence une consommation inadaptée de médicaments psychotropes, dans des cas où ils ne sont pas nécessaires. Il y a donc bien surconsommation de médicaments psychotropes. Cependant, il apparaît aussi que ces médicaments sont parfois mal utilisés, non prescrits dans des cas où ils seraient nécessaires, comme nous l'avons vu dans le cas des patients dépressifs ne recevant pas d'antidépresseur. Il y a donc, dans une certaine mesure, une sous-consommation de médicaments psychotropes. Mais comme nous l'évoquions précédemment, cette sous-

consommation, qui va être source d'une mauvaise prise en charge de la pathologie, est potentiellement synonyme d'une future surconsommation.

L'étude permet aussi d'observer la proportion de troubles psychiatriques chez les usagers de médicaments psychotropes au cours des 12 derniers mois (tab. XI).

Tableau XI : Prévalence des troubles psychiatriques, diagnostiqués lors des 12 derniers mois, chez les usagers d'anxiolytiques/hypnotiques et d'antidépresseurs au cours des 12 derniers mois dans l'échantillon français ESEMeD (7)

	Usage dans les 12 derniers mois d'anxiolytique/hypnotique	Usage dans les 12 derniers mois d'antidépresseur
Trouble dépressif	15,7%	30,8%
Trouble anxieux	22,2%	27,2%
Abus, dépendance à l'alcool	2,5%	1,1%
Au moins un trouble	32,4%	44,0%
Aucun trouble	67,6%	56,0%

Ce qui surprend ici est l'utilisation de médicaments psychotropes chez des patients ne présentant aucun trouble : environ deux tiers des personnes qui consomment des anxiolytiques ou hypnotiques ne présentaient aucun trouble durant la durée d'utilisation, et de même pour la moitié des usagers d'antidépresseurs. Ceci confirme encore la surconsommation de médicaments psychotropes en France.

En conclusion, l'adéquation entre le diagnostic psychiatrique et le traitement est souvent discutable, que ce soient des traitements non adaptés aux diagnostics, des traitements en l'absence de pathologie, ou même l'absence de traitement dans des pathologies avérées.

Les résultats de l'étude doivent cependant être interprétés avec précautions, pour plusieurs raisons :

- le taux de participation à l'étude est faible (46%), ce qui peut avoir induit un biais de sélection. Cependant, ce biais a été minimisé : la prévalence a été pondérée de manière à tenir compte de la répartition de la population nationale par sexe et par tranche d'âge.
- les durées de traitement ne sont pas précisées : une personne prenant un seul anxiolytique durant l'année, et une autre personne qui en prend quotidiennement se retrouvent dans la même catégorie.

5. Surconsommation de médicaments psychotropes et mésusage

Comme nous venons de le voir dans l'étude précédente, les chiffres laissent penser qu'il existe un phénomène de surconsommation en France. Afin d'étudier ceci, nous allons confronter les chiffres de consommation de médicaments psychotropes en France (cf. tab. VII) à la prévalence des pathologies en France. Ces chiffres sont disponibles dans le rapport « L'état de santé de la population française » publié en 2011 par la DREES (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques) (18). L'enquête à laquelle nous nous intéressons présente la prévalence de la morbidité en population générale. Cette morbidité déclarée correspond aux pathologies présentes le jour de l'enquête et déclarées par la personne interrogée. Afin de limiter les oublis, les déclarations sont vérifiées par des médecins, et confrontées à un questionnaire complémentaire concernant les prises médicamenteuses, les interventions, ... Ce recueil de données a été effectué sur un échantillon de 8 000 ménages ordinaires, soit 22 000 personnes. Il est représentatif d'environ 97 % de la population vivant en France métropolitaine.

Dans cette étude, la catégorie « Maladies ou problèmes psychiques » est classée 8^e des principales causes de morbidité déclarées, avec une prévalence de 14,3%. La première cause de morbidité sont les maladies ou problèmes oculaires avec une prévalence de 58,3%, suivie des maladies des os et des articulations en seconde position (31,3%), puis les maladies cardiovasculaires (29,1%). (18)

Il y a donc un contraste entre la prévalence des troubles psychiques et la consommation de médicaments psychotropes. Les médicaments psychotropes représentent la 2^e classe de médicaments les plus consommés en France (cf. tab. VII), tandis que les maladies et

problèmes psychiques représentent « seulement » la 8^e catégorie de maladie en termes de prévalence de morbidité déclarée. On peut donc considérer qu'une part de la consommation des médicaments psychotropes est liée à la présence de pathologies psychiatriques ; mais l'autre part de cette consommation se fait en dehors de tout problème psychiatrique déclaré. Il apparaît donc qu'une partie des français consomme des médicaments psychotropes alors qu'ils ne présentent aucune pathologie nécessitant la prise de ceux-ci : il s'agit donc bien d'un phénomène de surconsommation.

Au sein de ce phénomène de surconsommation, il existe une part de « surconsommation sur prescription » que nous venons de voir ; c'est-à-dire que les médicaments sont bien prescrits par le médecin, mais sans la présence de pathologie justifiant cette prescription. Mais il y a également dans ce phénomène de surconsommation une part de mésusage.

Dans les différentes études publiées, les chiffres se basent principalement sur les ventes de médicaments psychotropes. Ce sont des données de remboursements de l'assurance maladie, de ventes des grossistes aux officines, de délivrance des officines aux patients, ... Ces données sont relativement faciles à obtenir. La consommation réelle est elle plus dure à évaluer. Il est plus compliqué de réaliser des enquêtes auprès des « consommateurs ». En conséquence, l'estimation de cette consommation à partir des données de vente peut être légèrement biaisée. Cette consommation peut être inférieure aux données de vente, si tous les médicaments vendus ne sont pas consommés. Mais surtout, la consommation peut être sous-estimée, car il existe actuellement une consommation non thérapeutique des médicaments psychotropes, un usage détourné.

Un groupe d'experts, réunis par l'Inserm, a rendu un rapport concernant les médicaments psychotropes en 2012. Leur travail s'est appuyé sur les données scientifiques disponibles en date du second semestre 2011. Leur base documentaire était constituée de près de 1 100 articles scientifiques (13). Ce rapport s'est en particulier intéressé au mésusage des médicaments psychotropes. Les auteurs ont identifié les différentes sources d'approvisionnement en médicaments détournés ; trois grandes catégories sont retenues :

- Le nomadisme médical : c'est la principale source d'approvisionnement en médicaments détournés. Le nomadisme médical permet d'obtenir une quantité importante de médicaments par la multiplication de prescriptions concomitantes sur une période de temps déterminée. La polyprescription concerne aussi bien les sujets

désirant de grandes quantités pour leur propre consommation, que les sujets cherchant à les revendre ou de les échanger contre d'autres substances.

La part de consommation induite par ce nomadisme médical est prise en compte dans les données de vente des médicaments psychotropes, puisque ce sont des médicaments obtenus sur prescription médicale, en pharmacie, et remboursés par l'assurance maladie.

- L'approvisionnement par internet : le volume des ventes illicites de médicaments psychotropes via internet aurait considérablement augmenté au cours des dernières années. Il est difficile d'estimer exactement l'ampleur du phénomène. En 2009, l'opération « Pangea II », est organisée par 24 pays, dont la France, contre la vente illicite de médicaments sur internet. En France, les actions sont coordonnées par l'OCLAESP (Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique), en partenariat avec l'ANSM, impliquant les services de la police, de la gendarmerie nationale, et des douanes. L'opération a permis une série d'arrestations, ainsi qu'une saisie de médicaments, avec de grandes quantités de psychotropes, et notamment des anxiolytiques. (19)
- La contrefaçon : il s'agit selon l'OMS d'un « produit étiqueté frauduleusement de manière délibérée pour en dissimuler la nature et/ou la source » (13)

En 2008, les deux principales sources d'acquisition illégale de médicaments psychotropes étaient le marché de rue (78 %) et le don par les pairs (17 %), suivies par le vol (2,3 %), la falsification d'ordonnance (2,3 %) et enfin Internet (0,7 %). (13)

Le manque de données de consommation ne permet pas de comparer les données de consommation de médicaments psychotropes à celles de vente. Il semble donc compliqué d'évaluer l'étendue de ce mésusage.

Le mésusage est l'utilisation non conforme au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) d'un médicament; c'est-à-dire que le médicament n'est pas utilisé conformément aux recommandations d'usage. La plupart du temps pour les médicaments psychotropes, le mésusage consiste en un usage détourné. Ils sont principalement utilisés dans un but récréatif, festif. En 2006, 39 % des usagers de benzodiazépines fréquentant les CAARUD (Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues) signalaient consommer ces médicaments uniquement dans un objectif « toxicomane » (usage festif, gestion du manque ou de l'usage d'un autre produit) (13). Les médicaments psychotropes sont largement détournés par les toxicomanes en vue de pallier le manque de leur drogue principale. Les benzodiazépines les plus souvent citées

faisant l'objet d'abus ont été le diazépam, l'alprazolam, le nitrazépam et le flunitrazépam. L'effet recherché est un flash combinant sédation, sensation ébrieuse, bien-être et oubli. (20)

Mais tout comme ces drogues, les médicaments psychotropes entraînent une dépendance ; nous en parlerons plus en détail dans la troisième partie. Le fait que ces médicaments soient utilisés de manière détournée va augmenter ces phénomènes de dépendance.

Le problème soulevé ici est donc que la consommation de médicaments psychotropes est plus élevée que la prévalence de maladies psychiques : il existe donc en France un phénomène de surconsommation de médicaments psychotropes. Le mésusage des médicaments psychotropes explique une partie de cette surconsommation, mais elle ne l'explique pas totalement. Cette surconsommation est également liée à une surprescription de ces médicaments ; nous tenterons d'expliquer et de trouver les causes de ce phénomène dans la seconde partie de cette thèse.

IV. Conclusion

En conclusion, nous constatons que, dans les années 1990 et au début des années 2000, en comparaison avec ses voisins européens plus ou moins proches, la France a toujours été un pays consommant des médicaments psychotropes dans des proportions plus importantes. Depuis, la situation a un peu changé. La France n'est plus en tête des classements de consommation dans ce domaine. Ceci s'explique notamment par une forte augmentation de consommation de médicaments psychotropes dans certains pays, notamment dans des pays touchés par la crise économique, ou dans d'autres ayant subi des modifications de recommandations de prescriptions favorables aux médicaments psychotropes.

Il ressort qu'en effet la France est un pays qui consomme des médicaments psychotropes en grandes quantités. En 2012, ils représentent la classe médicamenteuse ayant entraîné le plus de dépenses, mais aussi la deuxième classe médicamenteuse la plus vendue en termes de quantité. Si les médicaments psychotropes ont connu une augmentation constante de leur consommation au fil des années jusqu'aux années 2000, le rythme semble enfin ralentir. En effet, la consommation globale de médicaments psychotropes diminue

légèrement depuis le début des années 2000. Ceci est vrai, notamment pour les benzodiazépines, pour lesquels la sonnette d'alarme a été tirée par différentes agences compétentes, et qui ont connu une diminution de consommation d'environ 15% de 2000 à 2012. Par contre, pour les antidépresseurs, les chiffres de la consommation sont toujours en hausse ; elle a augmenté de 25% de 2000 à 2011.

Le problème soulevé est que ces médicaments sont souvent utilisés en dehors des règles de bonnes pratiques de prescription. Les durées d'utilisation recommandées sont rarement suivies, les recommandations d'usage sont peu respectées, et le traitement parfois ne semble parfois pas correspondre au diagnostic posé. Il a été également mis en évidence une consommation de médicaments psychotropes en dehors de tout diagnostic de trouble psychiatrique : la consommation de médicaments psychotropes est plus élevée que la prévalence de maladies psychiques, ce qui confirme la présence d'une surconsommation de médicaments psychotropes en France. Cette surconsommation est due en partie à des prescriptions inadaptées au diagnostic, mais aussi au mésusage de médicaments psychotropes à des fins notamment récréatives.

Dans la deuxième partie de cette thèse, nous tenterons d'expliquer et de trouver les causes de ce phénomène de surprescription.

PARTIE II : Causes de la surprescription et de la surconsommation de médicaments psychotropes en France

Nous avons vu qu'il existe une surconsommation de médicaments psychotropes en France. Cependant, savoir précisément à quoi est due cette consommation importante de médicaments psychotropes est difficile. De nombreux facteurs entrent en compte, et expliquer la cause de cette surconsommation semble compliqué. Cependant, plusieurs raisons semblent clairement mises en cause. Nous allons les détailler dans cette seconde partie.

I. Des troubles psychiatriques plus fréquents

La raison principale de consommation de médicaments psychotropes est la présence de troubles psychiatriques. Nous allons voir dans cette partie quel est le niveau de « bien-être ressenti » par les français, et quelle est la prévalence de troubles mentaux dans la population française.

Un rapport de 2010 s'intéresse à la santé mentale des français. Il s'agit d'un rapport commandé par le gouvernement au Centre d'analyse stratégique, regroupant en fait les résultats de plusieurs études ou rapports effectués auparavant (21). Nous allons reprendre plusieurs points de ce rapport, concernant le ressenti des français.

➤ Un niveau de satisfaction médiocre

Une enquête nommée « European Social Survey » a été menée en 2006 : il s'agit d'une enquête comparative sur les comportements et les attitudes des Européens. Chaque pays organise la collecte de ses données ; une trentaine de pays a participé. L'institut d'études politiques de Paris représente le centre du dispositif « European Social Survey » en France. L'échantillon sélectionné est représentatif de la population française ; il contient 1987 personnes de 18 à 65 ans. Les entretiens sont réalisés en face à face, avec des personnes retenues de manière aléatoire. (22)

Un des thèmes de cette étude concerne le bien-être personnel et social. Une partie du questionnaire s'intéressait à la probabilité de « se déclarer très heureux ». Ceci a été estimé d'après diverses réponses à des questions concernant le travail, le niveau de vie, et l'état actuel de l'économie. Le graphique suivant (fig. 9) classe la probabilité relative de se déclarer très heureux dans les différents pays, comparée aux résultats obtenus en France (niveau 0). Il montre que la France se trouve dans le bas du classement : elle est dix-neuvième sur vingt-sept pays. (21)

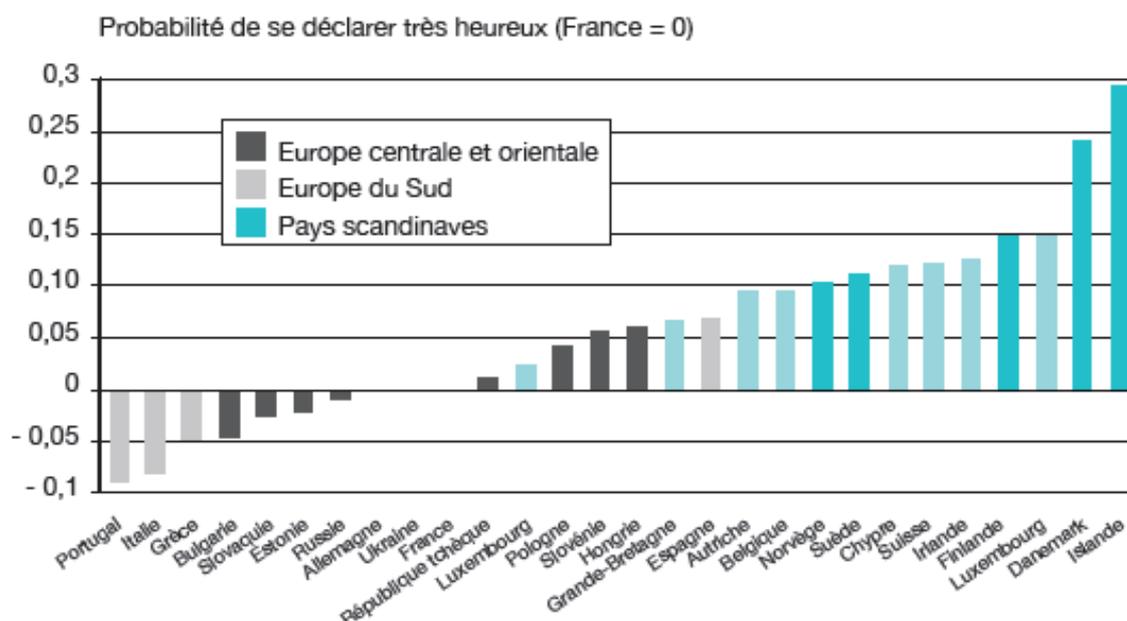


Figure 9 : Probabilité relative de se déclarer très heureux dans différents pays par rapport aux résultats français (21)

Pour l'ensemble des déterminants concernant le bien-être étudiés (travail, famille, économie,...), la France se classe toujours derrière les pays d'Europe du Nord, l'Irlande, la

Suisse, à un niveau équivalent à l'Allemagne, l'Italie, le Portugal et la Grèce, et devant la majorité des pays de l'Europe de l'Est.

➤ Peu d'optimisme pour l'avenir

Une étude a été réalisée en 2009, par l'IPSOS (Institut Politique de Sondages et d'Opinions Sociales), auprès d'un échantillon de plus de 1000 personnes, représentatif de la population française âgée de 15 ans et plus. Il en ressort que les français sont plutôt pessimistes pour les jours à venir. (21)

A la question « Pensez-vous que l'avenir de la société est prometteur ? » 27% des sujets interrogés seulement pensent que oui.

Concernant leur avenir personnel, les français sont un peu plus confiants : 49% d'entre eux pensent avoir « un avenir prometteur ».

Il faut tout de même signaler que le terme « prometteur » est relativement subjectif, ce qui a pu induire un biais dans les résultats de l'étude.

➤ Une augmentation de la « dépressivité »

La dépressivité englobe les personnes présentant un trouble dépressif, mais aussi les personnes qui se sentent tristes ou en détresse psychologique.

D'après le Baromètre Santé 2005, évoqué précédemment, le nombre de personnes déclarant un état de dépressivité a triplé en trente ans. La prévalence atteint même presque 30 % de l'échantillon dans certaines régions, notamment en Île-de-France. (21)

De plus, cette dépressivité est à présent plus présente chez les plus jeunes. Si auparavant les personnes de plus de 60 ans étaient les plus touchées par la dépression, la tendance a changé ; ce sont en effet les nouvelles générations qui ont à présent le plus de difficultés économiques et sociales, et qui présentent le plus d'inquiétude. (21)

➤ Du stress au travail

Les français sont de plus en plus stressés, et notamment dans leur travail. D'après le Baromètre Santé 2005, le stress déclaré durant le dernier mois par les actifs est d'origine professionnelle (59,4%), plus souvent que d'origine personnelle (34,4%).

Pour 38,5% des actifs, leur travail est responsable d'effets néfastes sur leur santé ; en majorité, il provoque stress et fatigue. Plusieurs raisons sont invoquées : l'organisation du travail en premier, la non-satisfaction des exigences personnelles, les relations avec la hiérarchie et les collègues, et enfin les changements dans le travail. (21)

Le stress au travail est devenu un réel problème de santé publique, mais aussi un problème économique : selon une étude de l'Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail, le coût de l'ensemble des problèmes de santé au travail est de 2,6 % à 3,8 % du PIB selon les États membres ; le stress serait à l'origine de 50 % à 60 % de l'ensemble des journées de travail perdues. (21)

Ce stress pousse parfois aussi à l'irréparable ; les cas de suicides d'employés sur leurs lieux de travail semblent se multiplier.

➤ Un niveau global de suicides relativement élevé

Selon la base de données nationale sur les causes médicales de décès gérée par l'INSERM, le suicide représente environ 2% des décès annuels : la mortalité par suicide en 2007 en France était de 16,3 pour 100 000 habitants. (21)

La France se situe dans la moyenne haute par rapport aux autres pays européens, c'est ce qui apparaît sur la figure suivante, réalisée d'après les données de l'OMS (fig. 10).

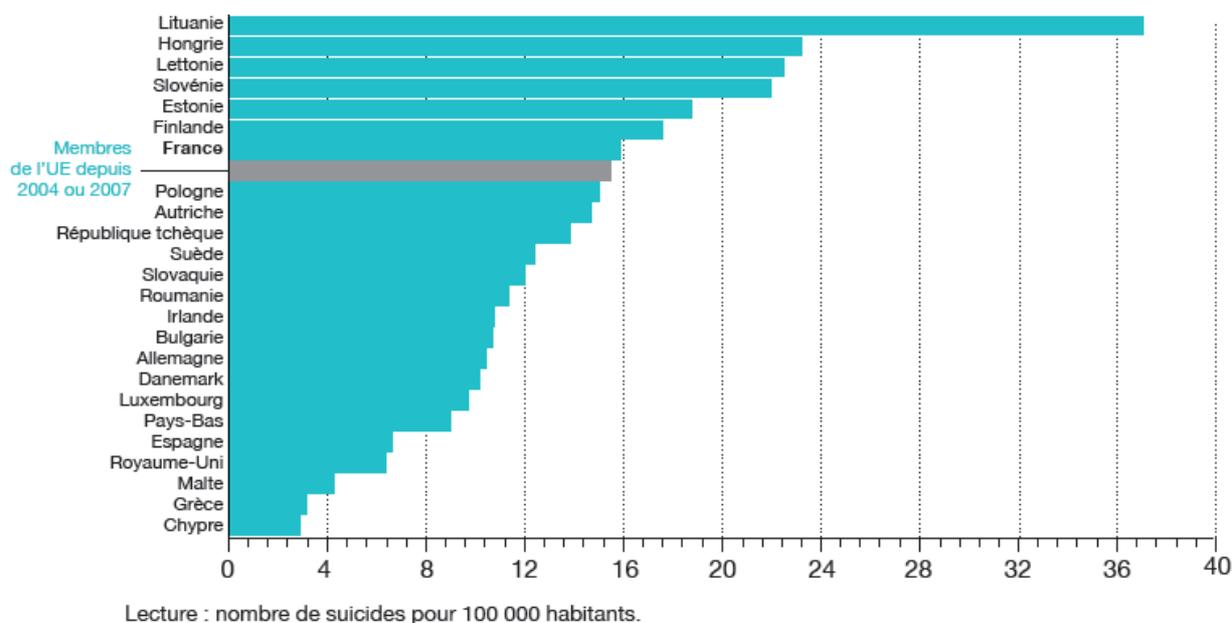


Figure 10 : Prévalence du décès par suicide au sein de l'UE en 2005 (21)

Il apparaît que le mal-être, le pessimisme, la dépression, l’anxiété, le stress, et le suicide sont relativement fréquents chez les français. La détresse psychologique et la souffrance psychosociale sont particulièrement fortes en France. Ces différents points semblent démontrer un mal-être ambiant. Par rapport aux autres pays européens, les français se déclarent moins heureux, et il y a plus de suicides en France que chez ses proches voisins. Cette relative insatisfaction des français ne s’explique pas par la composition sociodémographique, qui diffère peu selon les pays étudiés. Une des raisons de cette insatisfaction se trouverait dans l’importance que les français apportent à leur travail ; l’ampleur de ces attentes entraînerait un sentiment de déception à l’égard de la réalité. (21).

Cet état de santé psychologique général plutôt mauvais entraîne notamment une augmentation de la prévalence des troubles psychiatriques. Ces troubles sont fréquents en France, du moins plus fréquents que chez ses voisins européens. C’est ce qui est démontré dans l’étude ESEMeD, présentée précédemment (6).

Le tableau ci-dessous présente la prévalence de troubles psychiatriques en France, et la prévalence moyenne de troubles psychiatriques dans les 6 pays européens ayant participé à l'étude ESEMeD (tab. XII).

Tableau XII : Prévalence des troubles psychiatriques dans les 6 pays européens de l'étude ESEMeD et en France, de 2001 à 2003 (7)

	Prévalence (%) sur 12 mois		Prévalence (%) au cours de la vie	
	Total 6 pays (n=21 425)	Total France (n=2894)	Total 6 pays (n=21 425)	Total France (n=2894)
Au moins un trouble mental	9,6 ¹	14,5	25,0 ²	38,4
Au moins un trouble dépressif	4,2	6,7	14,0	24,1
Dysthymie	1,1	1,6	4,1	7,9
Episode Dépressif Majeur	3,9	6,0	12,8	21,4
Au moins un trouble anxieux	6,4	9,8	13,6	22,4
Agoraphobie	0,4	0,6	0,9	1,8
Trouble Anxieux Généralisé	1,0	2,1	2,8	6,0
Trouble panique	0,8	1,2	2,1	3,0
Etat de Stress Post-Traumatique	0,9	2,2	1,9	3,9
Phobie sociale	1,2	1,7	2,4	4,7
Phobie spécifique	3,5	4,7	7,7	11,6
Troubles lié à l'alcool	1,0	0,8	5,2	5,7
Abus d'alcool	0,7	0,5	4,1	4,1
Dépendance à l'alcool	0,3	0,3	1,1	1,6

1. 7,6 % en excluant la France

2. 19,8 % en excluant la France

Que ce soit sur 12 mois ou sur la vie entière, la prévalence de troubles psychiatriques est toujours plus élevée en France que dans les 6 pays ESEMeD (tab. XII). Au cours de leur vie 38,4% des sujets interrogés ont présenté un trouble psychiatrique en France, soit plus d'un français sur trois, contre 25,0% pour les 6 pays ESEMeD, soit une personne sur quatre. En supprimant la France de la moyenne des 6 pays, cette prévalence est de seulement 19,8%, soit une personne sur cinq.

Concernant la prévalence de troubles dépressifs au cours de la vie, elle est de 14,0% pour la moyenne des 6 pays, et de 24,1% pour la France, soit 1,7 fois plus. Les troubles anxieux ont une prévalence également 1,7 fois plus élevée en France (22,4%) que pour les 6 pays ESEMeD (13,6%).

Nous avons donc vu que la France semble être en situation de détresse et de souffrance psychologiques assez importante ; les français sont plutôt pessimistes, ont un ressenti de relatif mal-être, et présentent un caractère anxieux et stressé. La conséquence, plus ou moins directe de ce mal-être, est une prévalence de troubles psychiatriques plus élevée que chez ses voisins européens. Cette forte prévalence de troubles psychiatriques explique en partie la forte consommation de médicaments psychotropes en France. Mais ceci ne semble pas suffisant pour expliquer la surconsommation de médicaments psychotropes en France. Nous allons étudier les autres facteurs qui entrent en jeu.

II. Une forte consommation de médicaments, de manière générale

Il semble important de s'interroger sur l'aspect isolé ou non de cette surconsommation : c'est ce que nous allons étudier ici.

En 2000, la DREES publie une étude sur la consommation de médicaments dans les principaux pays industrialisés. Celle-ci fait suite à une précédente étude, en 1997, où la France figurait comme le second pays plus gros consommateur de médicaments des principaux pays industrialisés (23). Les données de la DREES représentent les médicaments vendus sur ordonnance, ainsi que ceux vendus en automédication. Ces chiffres permettent de représenter l'évolution de la consommation de médicaments, en volume, dans 5 pays industrialisés, de 1980 à 1998.

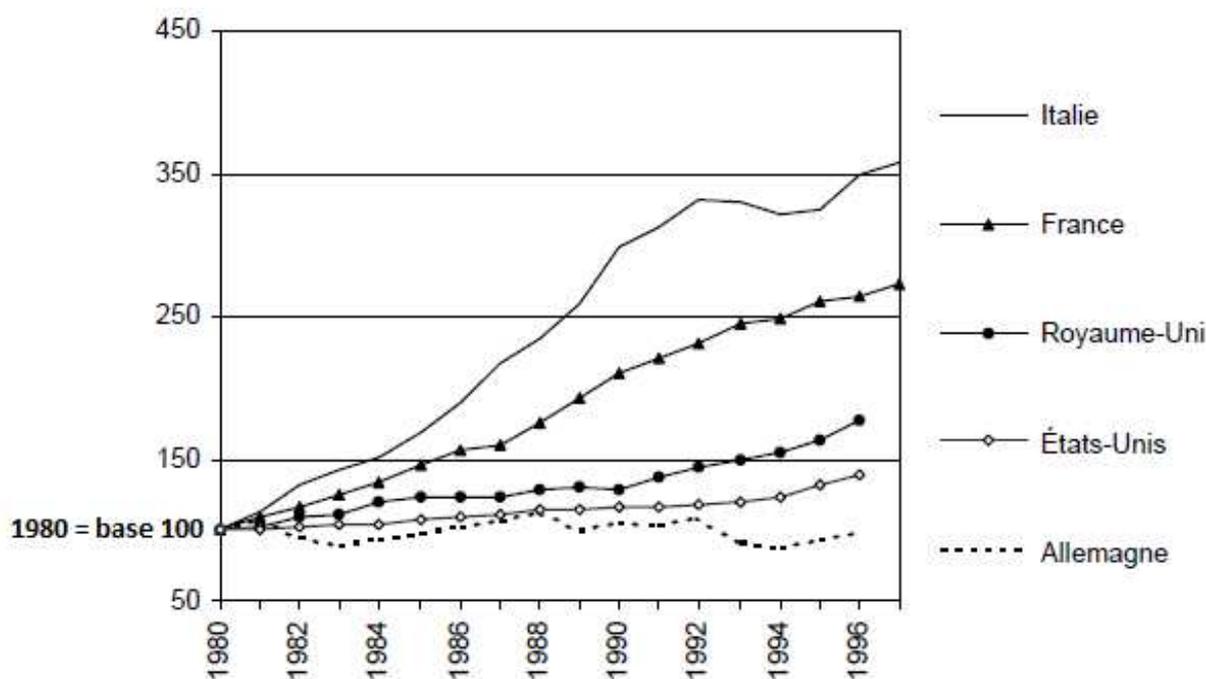


Figure 11 : Evolution de la vente de médicaments en volume depuis 1980 dans 5 pays (23)

D'une manière générale, la vente de médicaments en France est une variable qui a augmenté chaque année (fig. 11). De 1980 à 1999, la vente de médicaments en volume en France a été multipliée par 2,5 environ. Chez son voisin, l'Allemagne, les ventes de médicaments sont restées relativement stable au cours des années. Pour le Royaume-Uni et les Etats-Unis, la vente de médicaments a certes également augmenté, mais « seulement » de 50%. L'Italie par contre affiche une évolution encore plus importante que la France. Il faut bien sûr prendre en compte l'augmentation de la population de chaque pays, ainsi que le vieillissement de la population durant ces années ; ces critères démographiques varient peu entre ces différents pays, ces données sont donc comparables.

Ces dernières années, la progression des ventes se poursuivait à un rythme de plus en plus modéré, et pour la première fois en 2012, les ventes de médicaments ont reculé en France (1).

La CNAMTS publie régulièrement des données sur les ventes de médicaments française et européenne. La dernière, de 2009, porte sur les 8 principales classes de médicaments (inhibiteurs de la pompe à protons, statines, antidépresseurs, médicaments contre l'hypertension artérielle, anti-diabétiques oraux, antibiotiques, anxiolytiques, anti-

asthmatiques), dans 7 pays européens : France, Allemagne, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suisse, Royaume-Uni. (24)

La figure suivante présente le nombre d'unités vendues par habitants, pour l'ensemble des 8 classes médicamenteuses étudiées (fig. 12). La France y occupe la deuxième place en termes de volumes vendus, au même rang que l'Espagne. C'est le rang qu'elle occupait déjà en 2006, toujours derrière le Royaume-Uni. (24)

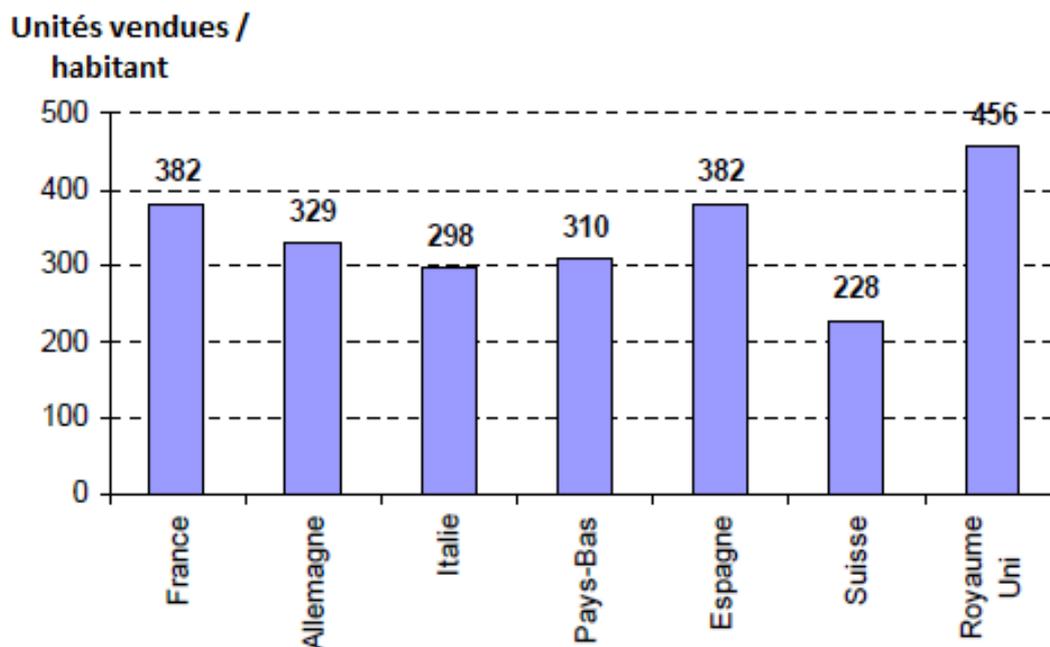


Figure 12 : Nombre d'unités vendues par habitant, pour les 8 classes médicamenteuses étudiées, en 2009 (24)

En termes de dépenses moyennes de médicaments par habitant par contre, la France est au premier rang (fig. 13), tout comme en 2006. Cette différence de classement entre les chiffres de vente en volumes et en dépenses s'explique par le fait que la part des prescriptions dans le répertoire de médicaments génériques est moins élevée que dans les autres pays étudiés, au profit de produits plus récents et onéreux. (24)

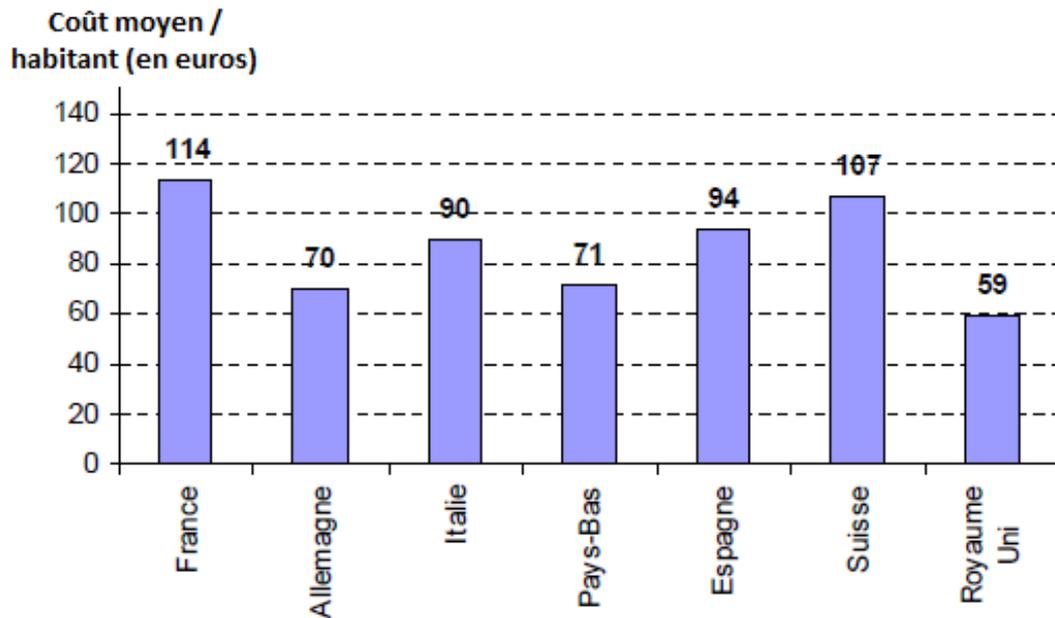


Figure 13 : Coût moyen des dépenses par habitant pour les 8 classes médicamenteuses étudiées, en 2009 (24)

Le Royaume-Uni lui occupe la 1^{ère} place du classement en volume, notamment à cause d'une consommation très forte de médicaments anti-asthmatiques. Cependant, il est le dernier du classement en termes de dépenses. Ce faible coût des dépenses de médicaments par habitant est lié à un effet de change important avec la dévalorisation de la livre sterling par rapport à l'euro, mais également à une politique de baisse des prix importante menée dans ce pays. (24)

Un point positif ressort tout de même de ces chiffres : la France se caractérise par la plus faible évolution en volume entre 2006 et 2009, réduisant l'écart des ventes avec les autres pays. (24)

Il faut noter que ces données représentent des données de ventes de médicaments, et non de consommation. L'hypothèse posée est que les médicaments vendus sont consommés. Ce biais étant valable pour chaque pays, les résultats restent tout de même comparables.

Il apparaît donc, en conclusion, que la France est un pays où la consommation de médicaments globale est élevée ; celle-ci a beaucoup augmenté ces dernières années. La forte consommation médicamenteuse globale en France est donc un élément qui peut expliquer en partie la surconsommation de médicaments psychotropes. En 1998, Bernard Kouchner, alors secrétaire d'Etat de la Santé, déclarait : « La France est un pays où la surconsommation médicamenteuse est flagrante et injustifiée [...] Cette attitude thérapeutique est non seulement injustifiée et dès lors inutilement coûteuse, mais peut être source de complications individuelles et collectives. » (25). 16 ans plus tard, la situation n'a pas beaucoup changé. Le fait d'aller chez le médecin est souvent associé à l'idée d'en ressortir avec une prescription médicamenteuse ; c'est une habitude ancrée dans les mœurs françaises.

III. Des pathologies trop peu suivies par des spécialistes

Les médicaments psychotropes sont des médicaments particuliers, nécessitant un suivi rapproché, tant pour le traitement lui-même que pour le patient. Or, actuellement, les médecins généralistes sont prescripteurs de plus de 80% des ordonnances de médicaments psychotropes (7). Concernant plus particulièrement les benzodiazépines, en 2013, 90% des prescripteurs étaient des prescripteurs libéraux ; parmi ceux-ci, les médecins généralistes sont à l'origine de 9 prescriptions sur 10 de benzodiazépines (11).

La CNAMTS a étudié en 2000 le suivi des consommateurs de médicaments psychotropes, dans 18 régions françaises sur 22 (régions non prise en compte : Franche-Comté, Limousin, Bourgogne, Poitou-Charentes), certaines données étant manquantes pour ces régions (26). Les résultats sont rassemblés dans le tableau suivant (tab. XIII).

Tableau XIII : Suivi médical, en 2000, des consommateurs de médicaments psychotropes, selon la classe thérapeutique délivrée, régime général d'assurance maladie *stricto sensu* (26)

Indicateurs de suivi	Antidépresseurs 303 608	Anxiolytiques 547 800	Hypnotiques 280 011	Neuroleptiques 85 474
Suivi médecin généraliste (%)	96,4	96,4	96,2	92,4
Nombre moyen d'actes de médecin généraliste	10,5	9,7	10,7	11,5
Suivi psychiatrique (%)	17,2	9,5	10,6	23,8

b : Psychiatres libéraux

Pour chaque classe médicamenteuse prise individuellement, le suivi par un généraliste était d'au moins 90% (tab. XIII). Le suivi par un psychiatre est par contre beaucoup plus faible : il y a un suivi psychiatrique pour seulement 9,5% des patients recevant des anxiolytiques, pour 10,6% des patients traités par hypnotiques, et pour 17,2% des patients sous antidépresseurs.

Certains sujets étaient suivis à la fois par leur généraliste et par un psychiatre, c'est pourquoi en additionnant les chiffres du suivi par un généraliste à ceux du suivi par un psychiatre, le total est parfois supérieur à 100%.

Nous allons voir quelles caractéristiques vont différencier la prescription d'un médecin généraliste de celle d'un psychiatre.

1. Manque de formation

Le manque de formation initiale des médecins en matière de thérapeutique est mis en évidence depuis plusieurs dizaines d'années, dans de nombreux rapports : rapport Legrain (1990), rapport Zarifian (1996), rapport de l'OPEPS (2006), rapports de l'IGAS, de l'Assemblée Nationale et du Sénat sur le Mediator ® (2011)...

Dans le « Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France », demandé par le ministère des affaires sociales et de la santé en 2013, le même problème est toujours mis en évidence (2). Les études médicales préparent peu et mal à la prescription médicamenteuse. Trois éléments sont critiqués ; le manque d'heure, le contenu des enseignements, et la répartition de cette formation au cours du cursus.

Une étude a été menée en 2006 auprès de 37 facultés de médecine françaises. En moyenne, les cours de pharmacologie représentent au total 67,6 heures de formation pour les 6 années de formation médicale. Ce qui surprend est la grande différence constatée selon les facultés : 24 à 141 heures selon les endroits, avec un total inférieur à 68 heures pour 59 % d'entre elles. Or, l'Association Européenne de Pharmacologie Médicale recommande de consacrer environ 120 heures de cours à ce domaine (2).

Comparativement à certains de nos voisins européens (Suède, Pays Bas, Royaume Uni, Italie, Espagne), le nombre d'heures de formation consacrées au médicament est 1,5 à 4 fois inférieur. De plus, dans ces pays, la formation théorique est souvent complétée par des mises en situation pratique, afin de préparer l'étudiant aux problèmes les plus fréquents qu'il pourra rencontrer. (2)

Le problème risque de perdurer. Suite à la réforme des études médicales, en 2010, la majeure partie des cours de thérapeutiques sont donnés en PACES, à raison d'environ 30 à 40 heures. Or, la première année d'études est une année de sélection avant l'entrée dans les études, une période où l'étudiant n'a pas encore étudié les pathologies, ni correctement la physiologie, et ne peut donc encore bien comprendre le fonctionnement des médicaments. (2)

En plus du manque d'heures de cours de thérapeutique en formation initiale, un autre problème se pose au niveau de la formation continue. L'obligation de formation continue mise en place en 2009 est un point positif, mais actuellement, seuls 20 à 25% des médecins libéraux se forment à raison de deux journées par an (2) . De plus, comme nous le verrons plus loin, ces formations semblent manquer d'objectivité, puisqu'elles sont en majorité organisées par l'industrie pharmaceutique.

2. Moins de temps

Un médecin généraliste manque généralement de temps à consacrer à ses patients. En moyenne, un généraliste consacre moins de temps à ses patients qu'un psychiatre (7). Ceci semble évident, au vu du nombre de patients qu'un médecin généraliste reçoit en une journée, par rapport à un psychiatre. Seulement, ce manque de temps est un manque d'écoute. Afin de bien cerner les pathologies, il est nécessaire de bien écouter et comprendre le malade. Ce n'est qu'après ce temps de discussion que l'état de santé de la personne peut être jugé, et que le traitement à prescrire peut être évalué. Mais dans le cas du généraliste, il se retrouve face à une demande, à laquelle il doit fournir une solution rapidement ; les patients sont en demande de remède « miracle ». Un des problèmes est donc que par manque de temps, le généraliste peut ne pas cerner totalement la pathologie, faire une erreur de diagnostic, et prescrire des médicaments non appropriés, voire inutiles.

Comme nous le verrons plus loin, la psychothérapie reste le traitement de choix dans les maladies psychologiques ou psychiatriques. Or, en se tournant en priorité plutôt vers le généraliste que le psychiatre, on arrive parfois à des prescriptions d'antidépresseurs ou de benzodiazépines qui auraient pu être évitées. Il est à noter que le psychiatre fait partie des médecins spécialistes qu'un patient peut consulter directement, sans consulter son médecin traitant, mais ce seulement pour les patients de 16 à 25 ans. (27)

En conclusion, vu l'importance de l'instauration et du suivi d'un traitement psychotrope, la prescription de tels médicaments par le médecin traitant semble être moins adaptée que celle émise par un psychiatre. Les prescriptions de médicaments psychotropes de généralistes ont été analysées : « il a été constaté que les pratiques de prescription des médecins généralistes s'écartent souvent des recommandations thérapeutiques en ce sens qu'elle est marquée par le sous-dosage des produits et une indication de traitement souvent trop court » (7). Or, comme nous l'analysions précédemment, cette sous-consommation initiale entraîne un mésusage, qui à terme peut conduire à une surconsommation compensatrice. De plus, « des constats plus radicaux évoquent un décalage total entre l'indication de la thérapeutique et le profil pathologique des patients traités ».

Le manque de formation du médecin généraliste en France dans le domaine de la thérapeutique, et le manque de temps qu'il a à consacrer à ses patients peuvent entraîner

des prescriptions de médicaments psychotropes inadaptées. De plus, dans le cadre du traitement des troubles psychiatriques, les psychothérapies sont parfois suffisantes ; dans d'autres cas, il est indispensable de les associer au traitement psychotrope. L'avis du psychiatre semble donc primordial.

La prescription de médicaments psychotropes effectuée majoritairement par des médecins généralistes semble être un facteur de plus jouant en la faveur de la surconsommation de médicaments psychotropes.

IV. L'influence de l'organisation du système de soins

Le fait qu'un médicament soit remboursé ou non influence également ses volumes de vente. En effet, avec le tiers-payant, les patients ne savent parfois même pas la valeur des boîtes de médicaments, et ne se rendent pas forcément compte des coûts de traitement. En France, la grande majorité des médicaments psychotropes sont remboursés, sans limitation. Ceci peut aussi expliquer une surconsommation de ces médicaments, par rapport à d'autres pays où la prise en charge des médicaments est moins favorable.

En Allemagne et au Pays-Bas par exemple, jusqu'au début des années 1990, les dépenses de pharmacie étaient intégralement couvertes par l'Assurance maladie. Les dépenses en termes de médicaments étaient alors très élevées. C'est ce qui a incité ces pays à introduire des forfaits de remboursement par classe thérapeutique. Un montant de remboursement est fixé pour chaque classe ; si les frais du patient sont supérieurs à ce montant, il doit les régler lui-même. (28) Cette méthode est également appliquée en Espagne.

En Suède, la prise en charge des médicaments ne se fait qu'au-delà d'un certain seuil. Les patients paient la totalité des médicaments qui leur sont prescrits, jusqu'à 100 euros. Dès lors que leur consommation pharmaceutique atteint 100 euros, un mécanisme de ticket modérateur dégressif se met en place : de 100 euros à 189 euros, les patients paient 50 % du coût ; de 190 euros à 367 euros, ils paient 25 % ; de 368 euros à 478 euros, ils ne paient plus que 10 % ; au-delà de 478 euros, les médicaments sont entièrement pris en charge par le système de santé. (29)

En Angleterre, les patients participent aux dépenses de médicaments via une franchise à régler d'environ 10€ par ordonnance. Ceci ne s'applique pas pour certaines catégories de personnes (plus de 60 ans, moins de 16 ans, femmes enceintes, ...). (30)

En France, les médicaments psychotropes sont remboursés à hauteur de 65% majoritairement, ou 30%, par l'assurance maladie. Le reste est pris en charge par la mutuelle, si le patient en possède une. Depuis 2008, une franchise médicale a été mise en place, à raison de 50 centimes par boîte délivrée, avec un plafonnement de 50 € par an. Ce système de soins semble tout de même plus favorable que celui de la majorité des pays européens. Contrairement à d'autres systèmes, le patient n'est pas conscient de la valeur des traitements ; il n'est pas confronté au coût réel, qui peut freiner certains consommateurs dans d'autres pays. Ce système relativement favorable peut induire des dérives, des abus, et peut donc expliquer une part de la surconsommation de médicaments psychotropes.

V. L'industrie pharmaceutique

Comme nous venons de l'évoquer, les formations initiales et continues des médecins généralistes sont incomplètes et insuffisantes. Le pendant de ceci est qu'une partie de la formation continue des médecins est assurée par les représentants des laboratoires pharmaceutiques.

Il semble important de s'interroger sur la fiabilité des informations fournies par ces laboratoires. En effet, il ne faut pas oublier que les laboratoires pharmaceutiques restent avant tout des sociétés, ils sont soumis aux principes généraux de l'économie de marché. Leur but principal est d'être rentable. Comme l'explique Maryvonne BRIOT dans son rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes (7), « Sur 10 000 molécules criblées, 10 font l'objet d'un brevet et une seule atteindra le stade de la commercialisation. Ce processus est long (10 à 12 ans en moyenne) et implique des investissements en Recherche & Développement considérables (800 millions d'euros pour une molécule réellement originale). Le modèle économique de l'innovation pharmaceutique repose donc de facto sur un impératif de retour sur investissements qui ne peut être réalisé qu'à l'échelle mondiale. Outre la concentration des firmes, l'espace concurrentiel des laboratoires pharmaceutiques s'est profondément élargi à l'échelle transcontinentale, voire globale. Or, sur huit médicaments commercialisés à cette échelle, un seul pourra être considéré comme un « block-buster »

généralant un réel retour sur investissements» (7). L'objectivité des laboratoires, et la qualité des informations fournies peuvent donc légitimement être remises en question. Le commercial qui présente les médicaments de son laboratoire au médecin sait qu'il doit faire adhérer le médecin, pour qu'il prescrive ces médicaments en grandes quantités, et surtout qu'il prescrive ceux-ci plutôt que ceux des laboratoires concurrents.

Le problème éthique de relations entre professionnels de santé et laboratoires pharmaceutiques est bien connu des pouvoirs publics, qui cherchent à rendre ces relations, jugées troubles et sujettes à influencer les prescriptions, plus transparentes. Les avantages accordés par les laboratoires aux professionnels de santé dans le but d'encourager la vente des médicaments qu'ils commercialisent sont ciblés par les pouvoirs publics ; plusieurs lois ont vu le jour depuis les années 1990, pour limiter ces pratiques (31):

- La loi « anti-cadeaux » en 1993 : celle-ci stipule « l'interdiction de recevoir des avantages en nature ou en espèces, sous quelque forme que ce soit, d'une façon directe ou indirecte procurés par des entreprises assurant des prestations, produisant ou commercialisant des produits pris en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale. Est également interdit le fait pour ces entreprises de proposer ou de procurer ces avantages. ». Cette loi a été étendue en 2011 aux étudiants, et aux associations représentant les professionnels de santé.
- La loi « transparence » en 2013 : les laboratoires doivent publier officiellement tout avantage d'une valeur supérieure ou égale à 10 euros consenti à un professionnel de santé. L'ensemble des conventions conclues entre les entreprises et les catégories d'acteurs intervenant dans le champ de la santé devra également être publiée.

Malgré une surveillance majeure des pouvoirs publics à l'égard des industries pharmaceutiques, les laboratoires pharmaceutiques semblent parfois mener des actions qui peuvent soulever des problèmes d'éthique. Ce problème peut être illustré avec pour exemple l'affaire du laboratoire GSK (Glaxo Smith Kline) en 2003. Le laboratoire demande aux autorités de santé anglaises, la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, l'autorisation de prescription de paroxétine chez les enfants. A l'appui, il présente des études démontrant l'intérêt de ce traitement chez les moins de 18 ans. Seulement, les autorités découvrent que Glaxo a dissimulé d'autres études ; trois études montrent que ce médicament est non seulement inefficace pour soigner la dépression de l'enfant mais en plus dangereux dans cette indication. GSK est alors accusé d'avoir volontairement sous-estimé

l'incidence des effets indésirables pour favoriser la commercialisation de la spécialité. La justice américaine accuse le laboratoire d'avoir dissimulé les essais qui montraient un risque accru de tendances suicidaires chez l'adolescent (32). Au final, en novembre 2011, GSK paiera 3 milliards de dollars pour suspendre les poursuites civiles et pénales entamées contre plusieurs de ses médicaments, pour promotion illicite, déclarations trompeuses sur les prix et l'efficacité, soustraction de documents démontrant l'inefficacité et les risques de tels médicaments, et incitation des médecins à prescrire ces médicaments inefficaces et potentiellement dangereux (33).

Un réel problème éthique se pose concernant l'industrie pharmaceutique. Elle se situe à une place sensible, entre santé et business, ce qui peut donner lieu à des dérives. Une enquête a été réalisée sur l'ensemble des actions de promotion de la prescription de médicaments psychotropes par l'industrie pharmaceutique, à tous les niveaux de la commercialisation du médicament. Cette enquête a été réalisée dans le cadre de la publication du rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes par l'OPEPS en 2006, par deux praticiens hospitaliers de la Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale de l'Hôpital Sainte Anne à Paris. L'enquête a reposé sur des entretiens semi-directifs auprès de trois personnes travaillant dans l'industrie pharmaceutique, de deux personnes travaillant dans une revue médicale, et de plusieurs personnes exerçant ou ayant exercé des fonctions de responsabilité au sein des autorités sanitaires (cf. annexe 7 : Actions de promotion de la prescription de psychotropes par l'industrie pharmaceutique). Il ressort de cette enquête que cette influence se fait notamment avant l'AMM, avec la participation des leaders d'opinion aux essais cliniques de phase III, la sensibilisation des prescripteurs et patients à la pathologie cible du nouveau médicament, l'élargissement des indications d'un médicament déjà commercialisé, ... Les industriels vont aussi tenter de booster les ventes après l'obtention de l'AMM, notamment via les visites médicales, les congrès, la publicité par la presse, ... Cette enquête permet de démontrer l'influence des laboratoires pharmaceutiques. La pression qu'ils exercent afin d'augmenter les ventes de leurs produits à différents niveaux de la commercialisation du médicament est bien présente. Ceci va induire une augmentation des prescriptions de médicaments psychotropes.

L'influence des laboratoires pharmaceutiques est donc une raison supplémentaire de la forte consommation de médicaments psychotropes en France. Cependant, ce problème d'influence des laboratoires pharmaceutiques n'est pas propre à la France ; les autres pays européens sont également confrontés au lobbying pharmaceutique. Pour exemple, l'agence

européenne du médicament a aussi été accusée de manquer de transparence sur les informations fournies. C'est ce qui est révélé par la revue Prescrire dans un article de 2009, qui affirme que l'agence européenne du médicament censure certaines parties importantes de documents comportant des informations d'intérêt scientifique, et ceci au nom de l'intérêt des firmes pharmaceutiques. (34)

Nous allons voir dans le dernier chapitre de cette partie que l'industrie pharmaceutique a également un rôle, encore différent, dans cette surconsommation de médicaments psychotropes, de manière dérivée.

VI. Des critères diagnostiques discutables

Les critères diagnostiques d'une pathologie sont utilisés afin de déterminer la définition de cette pathologie. Ils sont importants, car c'est selon la présence ou non de ces critères que le médecin peut déterminer si le patient présente ou non la pathologie considérée.

Il existe deux grands systèmes répertoriant la classification des troubles mentaux, à l'aide de critères diagnostiques :

- La Classification Internationale des Maladies, réalisée par l'OMS : la CIM-10
- Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (Diagnostic and Statistical Manual for mental disorders), alimenté lui par l'APA (American Psychiatric Association): le DSM. Ce sont les critères de diagnostic répertoriés dans cette classification qui sont le plus utilisés.

Les autorités françaises n'ont pas émis de recommandations précises concernant l'utilisation d'une classification en particulier. Cependant, la classification DSM est fréquemment utilisée par les organismes en charge de la santé ; les rapports de l'ANSM et la HAS encouragent souvent à utiliser les critères du DSM pour poser le diagnostic d'une pathologie mentale.

Le DSM était initialement plutôt utilisé dans la recherche. Les deux premières versions (1952 et 1968), présentent relativement peu de diagnostics : une soixantaine de pathologies sont énumérées dans la première et 145 dans la seconde. La troisième version, en 1980, est plus complète, et elle contient une série de critères diagnostiques, à l'image des autres

disciplines médicales ; 292 diagnostics y sont listés. Le DSM-IV sort en 1994, et répertorie 410 troubles psychiatriques. La dernière version a été éditée en 2013.

Le DSM permet la mise en place d'un langage scientifique commun, d'une communication claire entre professionnels de santé, avec une utilisation de termes communs. Ce manuel va aussi permettre de poser un diagnostic précis ; en effet, les maladies sont classées, avec une liste de critères diagnostics que le malade doit présenter pour que le médecin puisse affirmer qu'il souffre de telle ou telle pathologie. Ceci évite donc la subjectivité du médecin (35) (36).

Le problème posé par le DSM est que son utilisation est de plus en plus controversée. La revue *Prescrire* soulevait déjà le problème en 1996, à l'appui du rapport Zarifian (37). Edouard Zarifian y disait, à propos de ce DSM : « Seul compte un répertoire de symptômes. On ne prend plus en compte ce qu'est le patient, ce qu'il exprime à titre individuel, ni le contexte de survenue de ses troubles. Dans la pratique de tous les jours, cela équivaut à gommer toutes les différences, à uniformiser la vision de médecin et à supprimer l'examen clinique approfondi qui demanderait trop de temps. La décision de prescription, conclusion obligatoire d'un diagnostic réalisé dans ces conditions, s'en trouve automatisée et uniformisée ». Comme l'explique Edouard Zarifian, même si cette classification présente des avantages en termes d'uniformisation des diagnostics, elle pousse surtout à voir le patient comme une liste de symptômes, afin de trouver la pathologie correspondante. Les patients sont classés par catégorie, et tous ceux appartenant à la même catégorie sont considérés comme identiques ; il n'y a plus d'examen au cas par cas, d'observation du caractère spécifique de chacun. Une fois le diagnostic posé, le médicament approprié est prescrit automatiquement, sans chercher si le besoin est réel. « Petit à petit, le DSM est devenu sous la forte pression de l'industrie pharmaceutique un conditionnement réflexe du médecin à un diagnostic sans nuance appelant à une prescription systématique. ». Pour Edouard Zarifian, le DSM est réalisé sous l'influence de l'industrie pharmaceutique, avec pour but une augmentation de prescription de médicaments psychotropes.

En 2006, une étude est effectuée par les auteurs d'une revue médicale, à la recherche de l'existence de liens entre les membres des 18 commissions responsables des recommandations de modifications du DSM IV et les laboratoires pharmaceutiques (38). Les liens d'intérêt financier retenus pour cette étude comprennent :

- avoir perçu des honoraires ou détenir des actions dans une compagnie pharmaceutique,
- être directeur d'une start-up, membres du comité scientifique ou du conseil d'administration d'une compagnie pharmaceutique,
- être expert pour un litige mettant en cause une compagnie pharmaceutique,
- détenir un brevet ou un copyright,
- avoir reçu des cadeaux d'une compagnie pharmaceutique incluant des voyages, des subventions, des contrats et du matériel de recherche.

Les résultats de l'étude montrent que 95 des 170 membres des panels du DSM, soit 56 %, présentaient au moins un lien financier possible avec une compagnie de l'industrie pharmaceutique. Plus de la moitié des personnes qui réalisent le DSM ont donc des intérêts à ce que les ventes de médicaments psychotropes croissent. Il y a là présence d'un conflit d'intérêt majeur.

Dans 6 commissions sur 18, des liens avec l'industrie pharmaceutique ont été trouvés chez plus de 80 % des membres. Ces liens concernent 100 % des membres du groupe de travail « Troubles de l'humeur » et du groupe « Schizophrénie et désordres psychotiques », sachant que ces deux groupes sont les deux principales catégories regroupant les pathologies pour lesquelles un médicament psychotrope est habituellement prescrit. Les auteurs de l'étude concluent : « Les compagnies pharmaceutiques ont un intérêt direct sur la détermination des troubles mentaux intégrés dans le DSM. La transparence en ce domaine est particulièrement importante lorsque les liens financiers entre un chercheur et l'industrie pharmaceutique sont multiples et permanents, car il y a alors une plus grande probabilité que l'industrie des médicaments exerce une influence indue sur le DSM. [...]Étant donné l'extrême rentabilité du marché des médicaments psychotropes, les connexions établies dans notre étude entre le DSM et l'industrie pharmaceutique sont une source d'inquiétude. Par conséquent nous recommandons que l'APA instaure une politique de transparence pour les membres des panels du DSM qui ont des liens avec l'industrie des médicaments. Ceci serait cohérent avec la tendance à une plus grande transparence des comités consultatifs fédéraux. »

En 2010, la revue *Prescrire* tire à nouveau la sonnette d'alarme avant la sortie de la cinquième édition du DSM (39). De nouvelles pathologies vont y apparaître, avec pour

risque une instauration de traitements psychotropes encore plus fréquents ; des « diagnostics » tels que la syllogomanie (accumulation excessive d'objets du quotidien), ou la dermatillomanie (grattage de la peau et des boutons) sont en effet apparus dans le DSM V (35). Il est légitime de se demander s'il s'agit réellement de « troubles » qui doivent entrer dans la classification de troubles mentaux. L'article du mensuel signale également que le projet prévoit la modification du diagnostic de certains troubles mentaux déjà présents dans la précédente édition du DSM : il s'agit majoritairement d'un abaissement du nombre de critères permettant de poser le diagnostic. Ceci conduit donc à ce que la pathologie considérée englobe encore plus de personnes, et en conséquence à une augmentation des prescriptions de médicaments psychotropes. (39) L'auteur conclut : « En pratique, les praticiens ont intérêt à garder leurs distances avec le DSM, le marketing des firmes, l'invention de nouvelles maladies, et la médication de l'existence. »

Le DSM, manuel de référence des troubles mentaux, est donc très controversé. Il est aujourd'hui accusé d'avoir été créé pour doper les prescriptions de médicaments. Elaboré majoritairement par des personnes ayant un lien étroit avec l'industrie pharmaceutique, il est au cœur d'un réel conflit d'intérêts. Au fil des éditions, il liste un nombre toujours croissant de troubles psychiatriques, et abaisse le nombre de critères diagnostiques, incluant de plus en plus de personnes dans les diagnostics des différentes pathologies. L'utilisation du DSM semble donc favoriser l'usage de médicaments psychotropes. Cependant, le DSM est un outil à disposition de tous les pays ; son utilisation n'est pas spécifique à la France. Le DSM est donc un outil qui peut justifier une consommation importante de médicaments psychotropes, mais il ne justifie pas la surconsommation de médicaments psychotropes en France.

VII. Conclusion

La surconsommation de médicaments psychotropes en France est un réel problème, mais qui semble difficile à expliquer. Cependant quelques raisons sont clairement identifiées.

Tout d'abord, il apparaît que si les français consomment beaucoup de médicaments psychotropes c'est parce que leur état de santé n'est pas optimal ; ils présentent fréquemment des troubles mentaux, plus que leurs voisins européens. Ceci explique la forte consommation de médicaments psychotropes en France, mais pas la surconsommation.

La surconsommation française de médicaments psychotropes peut être expliquée par la prescription et la consommation massives de médicaments en France, toutes classes médicamenteuses confondues. L'équation « consultation = prescription = médicaments » est ancrée dans les mœurs françaises.

De plus, les patients atteints de pathologies psychiatriques sont plutôt suivis par un médecin généraliste que par un psychiatre ; 80% des prescriptions de médicaments psychotropes sont effectuées par des généralistes. Or, le généraliste prescrira plus facilement, par manque de formation évidente en France en termes de thérapeutique, et par manque de temps.

Le système de soins français, plutôt favorable en termes de remboursement de médicaments justifie également la surconsommation française.

La raison de cette forte consommation est aussi liée à l'influence de l'industrie pharmaceutique. A tous les niveaux de la commercialisation d'un médicament, les laboratoires pharmaceutiques sont présents pour favoriser la vente de leurs médicaments. A vouloir rechercher une rentabilité maximale, les règles éthiques ne sont pas toujours respectées, et il peut y avoir des dérives. Il revient au médecin de s'en sortir seul, de rechercher des informations fiables et non potentiellement influencées par le lobbying pharmaceutique. La tâche peut s'avérer compliquée, surtout quand on sait que même l'outil principal de diagnostic, le DSM, est également influencé par l'industrie pharmaceutique. Il faut noter tout de même que ce dernier argument explique la forte consommation de médicaments psychotropes, mais ne justifie pas la différence importante de consommation retrouvée entre la France et les autres pays européens, puisque ces pays sont également confrontés au lobbying pharmaceutique.

Après avoir vu quelques raisons à cette surprescription et surconsommation de médicaments psychotropes, nous allons étudier les conséquences de ce phénomène.

PARTIE III : Conséquences de la surconsommation de médicaments psychotropes

Les français consomment beaucoup de médicaments psychotropes, ce qui n'est pas sans conséquence. Les conséquences de cette consommation peuvent être étudiées sous deux aspects :

- Les conséquences individuelles : ce sont les conséquences que le traitement psychotrope a sur les patients
- Les conséquences au niveau de la santé publique : la forte consommation de ces médicaments a un coût, ce qui n'est pas négligeable au vu du déficit actuel de la sécurité sociale.

I. Conséquences individuelles

Les médicaments psychotropes sont comme tout autre médicament ; ils présentent bien entendu des bénéfices, mais aussi des risques pour la santé. Cette balance bénéfice/risque est toujours à évaluer avant la prescription d'un médicament. Mais, les médicaments psychotropes sont une classe de médicaments qui peut entraîner beaucoup d'effets néfastes sur la santé ; leurs effets indésirables ne sont pas anodins. C'est pourquoi leur utilisation devrait être mieux encadrée, ce qui n'est pas suffisamment le cas en France, comme nous l'avons vu. La « sur-utilisation » de ces molécules a donc de nombreuses conséquences sur la santé des patients, que nous allons développer maintenant.

1. Des effets indésirables lourds

Les médicaments psychotropes présentent tous des effets indésirables. Ces effets indésirables sont plus ou moins fréquents, et plus ou moins graves. Nous allons synthétiser ici les effets indésirables les plus fréquents et les plus graves rencontrés avec les antidépresseurs et les benzodiazépines.

Il est à noter la difficulté d'imputabilité de certains effets indésirables dans ces pathologies. Dans la dépression par exemple, Il peut être difficile de distinguer certains effets indésirables de certains symptômes comme l'asthénie, les troubles du sommeil, l'agitation, l'anxiété, les idées suicidaires, ...

a Les ISRS

Les ISRS représentent la classe d'antidépresseurs la plus utilisée. Le tableau suivant regroupe les effets indésirables que ceux-ci peuvent entraîner (tab. XIV).

Tableau XIV : Effets indésirables fréquents et très fréquents des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (40)

Effets indésirables très fréquents (≥10%)	<ul style="list-style-type: none">- Céphalées- Nausées- Diarrhées, constipation, vomissements, bouche sèche
Effets indésirables fréquents (≥1% et <10%)	<ul style="list-style-type: none">- Insomnie, somnolence, sensations vertigineuses, paresthésies, tremblements- Anxiété, impatiences, rêves anormaux- Baisse de la libido- Chez la femme : anorgasmie- Sinusites, bâillements- Hypersudation

	<ul style="list-style-type: none"> - Arthralgies, myalgies - Chez l'homme : troubles de l'éjaculation, impuissance - Fatigue, fièvre
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

D'autres effets indésirables moins fréquents, mais plus graves peuvent survenir :

➤ Suicides, idées suicidaires, aggravation clinique : notamment en début de traitement, ou à l'arrêt du traitement. Plusieurs hypothèses expliquent ce phénomène en début de traitement (7):

- Le traitement procurerait une levée d'inhibition psychomotrice, tandis que l'état mental négatif du patient persiste. Il récupérerait ainsi assez d'énergie pour passer à l'acte.
- L'idée suicidaire existe déjà avant l'instauration du traitement. Le délai d'action du traitement ne permet pas d'amélioration rapide de l'état du patient ; le fait que son mal-être persiste malgré le traitement peut le pousser à passer à l'acte.
- Les effets indésirables tels que l'insomnie, l'agitation, l'irritabilité et l'anxiété favoriseraient le passage à l'acte.

En conséquence, les patients et leur entourage doivent être avertis de la nécessité de surveiller la survenue d'une aggravation clinique, l'apparition d'idées ou de comportements suicidaires et tout changement anormal du comportement ; ils doivent être prévenus de prendre immédiatement un avis médical si ces symptômes survenaient.

➤ Syndrome sérotoninergique : en particulier si l'ISRS est associé à d'autres médicaments augmentant le taux de sérotonine (IMAO (Inhibiteurs de la monoamine oxydase), triptans, tramadol, péthidine, dextrométhorphane, fentanyl, antidépresseurs tricycliques). Le syndrome sérotoninergique est confirmé s'il y a présence d'au moins 3 des symptômes suivants : confusion ou hypomanie, agitation, myoclonies, hyperréflexie, sudation, frissons, tremblements, diarrhée, incoordination, hyperthermie. Ce syndrome est potentiellement léthal si le patient n'est pas pris en charge, et que l'association médicamenteuse responsable n'est pas arrêtée. (5) (41)

b Les antidépresseurs tricycliques

Les effets indésirables rencontrés fréquemment ou très fréquemment avec les antidépresseurs tricycliques sont résumés dans le tableau ci-dessous (tab. XV)

Tableau XV : Effets indésirables fréquents et très fréquents des antidépresseurs tricycliques (42)

Effets indésirables très fréquents (≥ 10%)	<ul style="list-style-type: none">- Asthénie, somnolence- Vertiges, tremblements, myoclonie- Hypotension orthostatique- Nausées- Prise de poids, trouble de la libido, impuissance
Effets indésirables fréquents (≥1% et <10%)	<ul style="list-style-type: none">- Confusion, agitation, délires, troubles de la mémoire, insomnie- Céphalée, paresthésies- Bouffées de chaleur, sueur- Tachycardie, palpitations- Vomissements, douleurs abdominales, anorexie- Elévation asymptomatique des enzymes hépatiques- réactions cutanées incluant urticaire, éruption maculo-papuleuse, vascularite et prurit- Altération du goût, acouphènes

Des effets indésirables atropiniques ont été également rapportés. Ils sont moins fréquents que les effets indésirables cités précédemment, mais potentiellement plus graves. Ils sont plus fréquents si l'antidépresseur tricyclique est associé à d'autres médicaments atropiniques (antihistaminiques atropiniques, antiparkinsoniens anticholinergiques, neuroleptiques phénothiaziniques, ...). Ces effets atropiniques sont notamment : bouche sèche, mydriase, élévation de la pression intra-oculaire, tachycardie, constipation, rétention urinaire, confusion. (41)

Tout comme les ISRS, des cas d'idées suicidaires et de syndromes sérotoninergiques ont été rapportés. (41)

c IMAO non sélectif : Iproniazide

Pour cette classe médicamenteuse également des cas d'idées suicidaires et de syndromes sérotoninergiques ont été rapportés : les autres effets indésirables sont regroupés dans le tableau ci-dessous (tab. XVI)

Tableau XVI : Effets indésirables des Inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase non sélectifs (43)

Effets indésirables fréquents (≥1% et <10%)	<ul style="list-style-type: none">- Effets psychiques à type d'insomnie ou d'excitation- Troubles neurologiques: polynévrites- Hypotension orthostatique, vertiges, céphalées, constipation, rétention d'urine, sécheresse de la bouche, sueurs
-----------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

d IMAO sélectif de type A : Moclobémide

Comme pour toutes les classes d'antidépresseurs, il peut y avoir des idées suicidaires, et des syndromes sérotoninergiques. (5) (41) D'autres effets indésirables ont également été rapportés (tab. XVII).

Tableau XVII : Effets indésirables des Inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase sélectifs de type A (5) (41)

Effets indésirables fréquents (≥1% et <10%)	<ul style="list-style-type: none">- Troubles psychiatriques : inversion de l'humeur, réactivation de délires, manifestations paroxystiques d'angoisse, agitation, anxiété, irritabilité- Troubles du sommeil- Vertiges, des nausées, des céphalées, des cas de paresthésie, de sécheresse de la bouche, des troubles gastro-intestinaux, et des réactions cutanées (rash, prurit, urticaires)
-----------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

e **Les benzodiazépines**

Les effets indésirables des benzodiazépines sont fréquents, et graves (11).

Il peut notamment y avoir des cas d'amnésie antérograde : il s'agit d'une perte de la mémoire des faits récents. Le risque augmente proportionnellement avec la dose

Les benzodiazépines provoquent également une altération des fonctions psychomotrices, dans les heures suivant la prise du médicament.

Il a également été rapporté des cas de troubles du comportement et de la mémoire, et une altération de l'état de conscience. Il s'agit notamment d'aggravation de l'insomnie, de cauchemars, d'agitation, de nervosité, d'idées délirantes, d'hallucinations, d'état confusio-onirique, de symptômes de type psychotique, de désinhibition avec impulsivité, et d'euphorie.

Chez les personnes âgées, ou insuffisantes rénales ou hépatiques, il y a également un fort risque d'accumulation ; c'est-à-dire que, le médicament étant moins bien éliminé, il va s'accumuler dans l'organisme. Il y a alors de plus forts risques que les effets indésirables se déclarent. Chez ces personnes, on préférera utiliser des benzodiazépines à demi-vie courte.

De plus, un phénomène de tolérance est rencontré lors de la prise de benzodiazépines : il y a une diminution progressive de l'effet thérapeutique pour une même dose administrée pendant plusieurs semaines. Le danger est que cette tolérance peut conduire à une augmentation des doses pour obtenir l'effet recherché. (11)

En conséquence, le problème majeur est qu'avec la forte consommation de médicaments psychotropes, les effets indésirables graves, censés être relativement rares, deviennent plus nombreux.

2. Somnolence

Comme nous venons de le voir, les antidépresseurs et les benzodiazépines peuvent provoquer une somnolence chez leurs utilisateurs. Or, ce sont des traitements pris généralement de façon chronique, et qui parfois administrés en journée. En dehors de la

sensation désagréable pour le consommateur de se sentir fatigué, cette somnolence présente surtout un risque dans la vie quotidienne. Les personnes consommatrices de médicaments psychotropes continuent parfois leur activité professionnelle, prennent le volant, ... Il est important de rappeler ce risque à tout utilisateur de médicaments psychotropes.

En France, la somnolence induite par les médicaments est classée en 3 niveaux, et est indiquée sur la boîte par un petit pictogramme (fig. 14).



Figure 14: Pictogrammes indiquant la dangerosité d'un médicament pour la conduite (44)

Toutes les benzodiazépines anxiolytiques sont classées en niveau 2, sauf le clorzébate dosé à plus de 20mg et en forme injectable, le diazépam dosé à 10mg et en forme injectable, le lorazépam à 2,5mg, le nordazépam à 15mg, l'oxazépam à 50mg, et le prazépam à 40mg, qui sont classés en niveau 3. Tous les hypnotiques se retrouvent en niveau 3. Concernant les antidépresseurs, ils sont classés niveau 2 (7) (11).

Le risque de la prise de benzodiazépines sur la conduite automobile a été mis en évidence par une étude menée en Norvège en 2003. Bramness et coll. ont démontré que chez les sujets traités par une benzodiazépine le facteur multiplicateur de risque d'accident est compris entre 2 et 3. L'influence négative sur la conduite automobile d'une seule prise de benzodiazépine y est également démontrée. (45)

Cette somnolence est également particulièrement dangereuse chez une population en particulier : les personnes âgées. Les médicaments psychotropes peuvent entraîner chez elles somnolence et confusion, ce qui est potentiellement source de chutes et de fractures.

Une étude française a été réalisée entre 2000 et 2004. Elle portait sur 6 343 sujets de plus de 65 ans. (46). Il y a été démontré que la prise de benzodiazépines à longue durée d'action et la prise de médicaments à effet atropinique augmentaient le risque de chute.

Une récente méta-analyse a prouvé un risque de chute augmenté avec la prise de benzodiazépines, d'hypnotiques, et d'antidépresseurs. (46)

En conséquence, ces médicaments augmentent également le risque de fractures. Une méta-analyse de 2007 a regroupé 98 études portant sur le lien entre prise de médicaments psychotropes et survenue de fracture. Le risque relatif de fracture, par rapport à une personne ne prenant pas de traitement, est de 1,60 pour les antidépresseurs, 1,59 pour les neuroleptiques, et enfin de 1,34 pour les benzodiazépines. (47)

Les médicaments psychotropes sont également parmi les médicaments les plus à risque de survenue d'une confusion chez les personnes âgées. (46)

3. Syndrome de dépendance, syndrome de sevrage, et effet rebond

a Syndrome de dépendance

La dépendance est définie par l'OMS comme « un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif des autres activités. La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance consiste en un désir souvent puissant, parfois compulsif, de boire de l'alcool, de fumer du tabac ou de prendre une autre substance psychoactive (y compris un médicament prescrit). » (48). L'OMS donne également des critères pour diagnostiquer un syndrome de dépendance, avec une liste de manifestations dont au moins 3 doivent avoir été présentes

durant l'année écoulée pour pouvoir parler de dépendance (cf. annexe 8 : Directives pour le diagnostic d'un syndrome de dépendance, selon l'OMS).

Un syndrome de dépendance peut se manifester de 2 manières :

- Une dépendance psychique : la privation du produit en question entraîne une sensation de malaise, d'angoisse, allant parfois jusqu'à la dépression. Une fois qu'elle a cessé de consommer, la personne peut mettre du temps à s'adapter à cette vie sans le produit. Cet arrêt bouleverse ses habitudes, laisse un vide et permet la réapparition d'un mal-être que la consommation visait à supprimer.
- Une dépendance physique : l'organisme réclame le produit à travers des symptômes physiques qui traduisent un état de manque (malaise, convulsions, ...)

Tout traitement par anxiolytique ou hypnotique peut entraîner un état de pharmacodépendance physique et psychique. Divers facteurs semblent favoriser la survenue de la dépendance : il s'agit de la durée du traitement, de la dose, et de la présence d'antécédents d'autres dépendances médicamenteuses ou non, y compris alcoolique.

Une pharmacodépendance peut survenir même à doses thérapeutiques et/ou chez des patients sans facteur de risque individualisé.

S'il y a dépendance physique, un arrêt brutal du traitement peut entraîner un syndrome de sevrage ; nous parlerons du syndrome de sevrage plus en détail ci-dessous.

Les médicaments psychotropes sont donc potentiellement source de dépendance ; les patients se retrouvent parfois dans des situations similaires à des toxicomanes ou des alcooliques, en état de manque s'ils ne prennent pas le produit à l'origine de leur dépendance. La preuve en sont les statistiques des patients pris en charge en CSST (Centres Spécialisés de Soins aux Toxicomanes) en ambulatoire (49). Le tableau ci-dessous donne les produits à l'origine de la prise en charge des patients de 169 CSST, de 1998 à 2002 (tab. XVIII).

Tableau XVIII : Représentation, en %, de l'ensemble des patients suivant les produits à l'origine de la prise en charge en CSST, de 1998 à 2002 (49)

	1998 22 827 patients	1999 21 436 patients	2000 32 398 patients	2001 31 938 patients	2002 42 310 patients
Héroïne	50,9	45,0	44,3	45,3	41,5
Cocaïne	5,1	5,6	5,6	6,5	6,2
<i>dont Crack</i>	1,3	1,0	1,4	2,1	2,2
LSD et autres halluc.	0,7	0,5	0,6	0,8	0,6
Cannabis et dérivés	16,1	19,6	21,8	20,6	25,0
Amphétamines	1,8	1,4	1,9	2,0	2,3
<i>dont Ecstasy</i>	0,6	0,5	0,9	1,2	1,2
Solvants	0,2	0,2	0,3	0,1	0,1
Dérivés codéine	3,7	3,2	2,8	2,1	1,6
Buprénorph.-méthadone	8,4	10,9	9,2	7,7	7,6
Médicaments psychotropes non opiacés	5,2	4,8	4,3	3,7	3,2
Alcool	6,1	7,4	6,8	7,9	9,1
Autres	1,8	1,4	2,4	3,4	2,9
Total Produits	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Les médicaments psychotropes sont la cause de prise en charge en CSST pour 4,2% des patients, en moyenne pour les 5 années. Ces chiffres sont bien plus bas que ceux représentant la prise en charge de patients traités pour dépendance à des drogues illicites. Cependant, il est important de les mentionner. Il s'agit de personnes qui, à cause d'un traitement prescrit, vont présenter un trouble parfois encore plus grave que la pathologie traitée initialement. Ceci souligne l'importance de ne pas prescrire les anxiolytiques et les hypnotiques de manière automatique, mais après une réelle évaluation de la balance bénéfique/risques. Leur utilisation doit être réservée aux cas où le besoin est réel, et en restant dans le cadre des recommandations en termes de posologie et de durée de traitement.

Cette dépendance peut conduire certains patients à franchir les limites de la loi pour se fournir le produit qui les calmera. Une étude, concernant une cinquantaine de pharmacies de Midi-Pyrénées, a mis en avant les produits les plus délivrés avec des ordonnances falsifiées (50). L'étude a porté sur 165 ordonnances falsifiées. Les critères retenus pour définir une ordonnance falsifiée étaient :

- les ordonnances provenant d'un ordonnancier volé ou falsifié,

- les ordonnances modifiées : modification de la posologie ou de la durée du traitement, ou ajout d'un autre médicament,
- les prescriptions anormales, ne rentrant pas dans les deux catégories précédentes (ordonnance de complaisance, ...)

Les anxiolytiques représentent la seconde classe qui apparaît le plus souvent sur ces ordonnances, avec 21% des prescriptions. Les hypnotiques sont à la troisième place, avec 18% des prescriptions. La classe médicamenteuse retrouvée le plus fréquemment sur ces ordonnances falsifiées était la classe des analgésiques opiacés, qui représentent 38% des prescriptions.

b Syndrome de sevrage

L'OMS définit le syndrome de sevrage comme un « ensemble de symptômes qui se regroupent de diverses manières et dont la gravité est variable; ils surviennent lors d'un sevrage complet ou partiel d'une substance psychoactive consommée de façon répétée et habituellement prolongée ou massive. Le syndrome peut s'accompagner de signes de désordre physiologique. Le syndrome de sevrage est l'un des indicateurs d'un syndrome de dépendance. (51)

Des syndromes de sevrage ont été rapportés avec les anxiolytiques, les hypnotiques, mais aussi avec les antidépresseurs. Les symptômes rencontrés sont résumés dans les tableaux suivants (tab. XIX et XX).

Tableau XIX : Symptômes les plus fréquents lors d'un syndrome de sevrage aux anxiolytiques et hypnotiques (7)

Au moins trois des signes suivants :

- (1) tremblements des mains tendues, de la langue ou des paupières;
 - (2) nausées ou vomissements;
 - (3) tachycardie;
 - (4) hypotension orthostatique;
 - (5) agitation psychomotrice;
 - (6) céphalées;
 - (7) insomnie;
 - (8) malaise ou état de faiblesse;
 - (9) hallucinations ou illusions transitoires (visuelles, tactiles ou auditives);
 - (10) mode de pensée persécutoire;
 - (11) crises convulsives de type grand mal.
-

Tableau XX : Symptômes les plus fréquents lors d'un syndrome de sevrage aux antidépresseurs (7)

Déséquilibre
Sensations de tête vide/vertigineuses
Vertiges
Ataxie

Symptômes sensoriels
Paresthésies
Engourdissement
Sensation à type de chocs électriques
Symptômes somatiques généraux
Létargie
Céphalées
Tremblements
Sueurs
Anorexie
Troubles du sommeil
Insomnie
Cauchemars
Activité onirique excessive
Symptômes gastro-intestinaux
Nausées
Vomissements
Diarrhée
Symptômes affectifs
Irritabilité
Anxiété/agitation
Fléchissement de l'humeur

c Effet rebond

L'effet rebond correspond à une réapparition de signes cliniques antérieurs au traitement, si le traitement est brusquement arrêté, avec une intensité de symptômes augmentée. Ces signes cliniques apparaissent quelques heures à quelques jours après la dernière prise, et s'atténuent progressivement (1 à 3 semaines). (52)

Cet effet est retrouvé notamment après arrêt brusque d'un traitement par antidépresseur, par anxiolytique, ou par hypnotique.

Afin de limiter ces syndromes de dépendance, de sevrage, et l'effet rebond, le patient doit être prévenu qu'un traitement psychotrope ne s'arrête pas brutalement, mais doit se faire avec l'accompagnement d'un professionnel de santé. L'arrêt d'un médicament psychotrope doit suivre certaines recommandations.

→ Recommandations pour l'interruption d'un traitement par benzodiazépine

L'interruption d'un tel traitement doit toujours être évalué et suivi par le médecin. Plusieurs recommandations sont à suivre pour réussir le sevrage à ces molécules (7):

- i. Etablir une relation thérapeutique stable avec le patient ; patient et médecin doivent créer une relation de confiance, et le patient doit être en accord avec la décision d'arrêt du traitement.
- ii. Si les troubles pour lesquels le patient avait été traité subsistent avec le traitement mis en place, il faut d'abord mettre en place une autre alternative, pharmacologique ou non.
- iii. Diminuer progressivement les doses. La dose est d'abord diminuée de moitié, sur 2 à 4 semaines. La diminution de dose est ensuite continuée, mais plus progressivement. Une dose réduite est maintenue pendant plusieurs mois avant d'arrêter complètement le traitement.

Les benzodiazépines à demi-vie courte ayant plus de risques de provoquer un syndrome de sevrage, une modalité de sevrage consiste à remplacer cette molécule par une benzodiazépine à demi-vie longue, afin de passer à une prise quotidienne et retarder l'éventuelle survenue d'un syndrome de sevrage (cf.annexe 9 : Demi-vie des benzodiazépines) (53). Les molécules les plus souvent utilisées dans ce type de sevrage

sont le diazépam et le prazépam. La substitution de la benzodiazépine prise initialement par le patient par celle à demi-vie plus longue se fait selon les correspondances de dose qui existent entre les différentes benzodiazépines (cf. annexe 10 : tableau de correspondance des benzodiazépines). La diminution des doses se fait ensuite progressivement, comme vu précédemment.

→ Recommandations pour l'interruption d'un traitement par antidépresseur

Il est nécessaire de diminuer les doses très progressivement, en réduisant la posologie d'environ un quart toutes les 4 à 6 semaines, voire plus lentement encore dans les dernières phases. (7)

Les syndromes de dépendance et de sevrage, ainsi que l'effet rebond, sont fréquents avec les anxiolytiques, hypnotiques, et antidépresseurs. Le rapport de l'Inserm « Médicaments psychotropes : Consommations et pharmacodépendances », évoqué précédemment, note que la part d'anciens consommateurs ayant souffert de tels syndromes varie selon les études de 15 % à 50 %, et pourrait concerner 90 % d'entre eux (13). Le phénomène paraît donc extrêmement variable selon les substances et connaît une intensité elle-même variable selon les consommateurs et les motifs de consommation.

La surconsommation de médicaments psychotropes, d'une part par un trop grand nombre de prescriptions, d'autre part par un mésusage, est responsable de nombreux cas de dépendances. L'autre problème est que l'arrêt d'un tel traitement est souvent mal effectué, et non conforme aux recommandations ; en conséquence, le patient est victime d'un syndrome de sevrage, ce qui le poussera plutôt à continuer le traitement afin de ne pas ressentir le manque, plutôt que d'affronter ces difficultés à l'arrêt, ce qui ne se produit pas dans le cas d'un sevrage effectué correctement.

Nous avons vu ici la dépendance comme une conséquence de la consommation de médicaments psychotropes. Mais, cette dépendance va aussi être une des causes de la surconsommation de médicaments psychotropes ; le patient dépendant va continuer un traitement qui n'est pas nécessaire au niveau thérapeutique.

4. Benzodiazépines et démence

L'association entre prise de benzodiazépines chez les personnes âgées et démence a été évaluée dans plusieurs études durant ces dernières années. Cinq de ces études ont montré une association positive entre benzodiazépines et démence, avec un risque de démence multiplié par 1,2 à 4,7 chez les sujets sous benzodiazépines. Une étude démontre par contre un effet protecteur des benzodiazépines sur le fait de déclarer une démence (11). Le tableau suivant regroupe ces différentes études, et compare leurs caractéristiques (tab. XXI).

Tableau XXI : Comparaison des critères des études sur l'association entre benzodiazépines et démence

	Nombre de sujets dans l'échantillon	Age des sujets	Durée de l'étude
Association protectrice			
<i>Fastbom et coll. (54)</i> 1998	668	> 75 ans	3 ans
Association positive			
<i>Billoti de Gage, Bégau, et coll. (55)</i> 2012	1063	> 50 ans	10 ans
<i>Gallacher et coll. (56)</i> 2012	1134		22 ans
<i>Wu et coll. (57)</i> 2010	779	> 45 ans	8 ans
<i>Lagnaoui et coll. (58)</i> 2002	3777	> 65 ans	8 ans
<i>Paterniti et coll. (59)</i> 2002	1389	60 à 70 ans	6 ans

L'étude de Fastbom et coll., la seule à démontrer une action protectrice des benzodiazépines sur l'apparition de démences, a été réalisée sur un échantillon un peu plus réduit que les autres études, mais surtout sur une durée beaucoup plus courte : 3 ans, contre 22 ans pour l'étude la plus longue. De plus, les sujets retenus pour l'étude de Fastbom et coll. étaient plus âgés que dans les autres études, d'où la difficulté d'effectuer cette étude sur une durée plus longue. Il faut également signaler que dans cette étude, le groupe de référence est composé d'anciens utilisateurs de benzodiazépines ; dans les autres études, qui démontrent qu'il y a un lien entre l'association de benzodiazépines et le risque de démence, les personnes du groupe de référence consomment toujours des benzodiazépines au cours de l'étude. Ces multiples différences entre l'étude de Fastbom et coll. et les autres études peuvent expliquer la différence de résultats obtenue.

Il faut également noter que le caractère hétérogène voire discordant des résultats reflète les limites méthodologiques des études menées. Les principales sont :

- le biais protopathique ; les sujets inclus dans l'étude pouvaient présenter déjà des premiers symptômes de démence avant la mise sous traitement, ces symptômes ayant même pu être à l'origine de la prescription de benzodiazépines
- l'absence d'information sur la durée réelle de l'exposition aux benzodiazépines (dose, posologie, durée de traitement et donc dose cumulée) qui peut être à l'origine d'un biais de classement
- l'exclusion de nombreux sujets des cohortes initiales pouvant être à l'origine de biais de sélection si la raison d'exclusion est liée à la démence (ex : inclusion uniquement de sujets aptes à répondre aux questions) ou de biais de classement (ex : inclusion uniquement de sujets pour lesquels l'information sur l'utilisation de benzodiazépines est disponible entre l'inclusion dans l'étude et la date de survenue de la démence)
- les différences dans le mode de recueil des données entre les études
- la représentativité de certains échantillons et donc l'extrapolation des résultats (11).

Quelques informations supplémentaires ressortent de ces études. L'étude de Gallacher et coll. démontre que plus la prise de benzodiazépines commence tôt, plus les risques de démence sont élevés (56). Dans l'étude de Billoti de Gage et coll. (55), ainsi que dans celle de Wu et coll. (57), il apparaît que chez les sujets sous benzodiazépines à demi-vie longue

le risque de démence est augmenté significativement en comparaison aux sujets non consommateurs, tandis que le risque n'est pas significativement augmenté chez les sujets sous benzodiazépines à demi-vie courte ; ce risque est donc particulièrement augmenté chez les utilisateurs de benzodiazépines à demi-vie longue. Enfin, l'étude menée par Paterniti et coll. (59) démontre un lien entre la durée d'exposition aux benzodiazépines et le risque de démence.

En conclusion, on ne peut affirmer que les benzodiazépines provoquent une démence ; il a simplement été démontré que l'utilisation de ces molécules chez les personnes âgées pourrait être responsable d'un risque de démence accru.

5. Conclusion

Comme tout médicament, les médicaments psychotropes sont bien entendu efficaces, mais ils présentent également des effets indésirables. Ces effets indésirables sont nombreux, plus ou moins fréquents, et certains d'entre eux sont potentiellement délétères pour la santé. La surconsommation de ces médicaments expose donc inutilement des individus à ces problèmes.

II. Conséquences pour la santé publique

Les médicaments psychotropes peuvent avoir, comme nous l'avons vu, des effets néfastes sur la santé des personnes. Mais, ces médicaments n'entraînent pas des conséquences qu'au niveau individuel. Cette surconsommation a aussi des conséquences au niveau de la santé publique. En effet, la forte utilisation de ces médicaments entraîne un coût, d'une part par leur consommation, et d'autre part par les effets indésirables qu'ils peuvent provoquer.

La catégorie diagnostique la plus importante en termes de dépenses de santé était celle des maladies de l'appareil circulatoire avec 11,83 milliards d'euros soit 10,7 % de la CBSM (Consommation de Biens et de Soins Médicaux) de 1998. Juste derrière se trouve la catégorie « troubles mentaux », avec 9,4% de la CSBM, soit 10,41 milliards d'euros.

Ces données sont un peu anciennes. Mais comme nous l'avons vu dans la première partie de cette thèse, les données de consommation de médicaments psychotropes n'ont que légèrement diminué depuis (-5,3% de 2002 à 2012) ; on peut donc estimer que les chiffres actuels sont relativement proches de ceux présentés ici. Ces données permettent de démontrer que les troubles mentaux n'entraînent pas que des dépenses de médicaments. Cette catégorie diagnostique représente la troisième place pour les dépenses médicamenteuses, avec 5,5% des dépenses totales de médicaments. Elle représente par contre la première place pour le secteur hospitalier, avec 15,5% des dépenses hospitalières. Ces dépenses hospitalières peuvent s'expliquer notamment par la nécessité d'un personnel qualifié et en quantité relativement élevée pour ce type de pathologies. De plus, nous avons principalement développé la dépression et les troubles anxieux dans cette thèse, or les troubles mentaux regroupent aussi les psychoses, qui peuvent souvent entraîner des internements, ce qui représente un poste supplémentaire de dépense hospitalière.

Ces chiffres datent de 1998, c'est-à-dire à la même époque que la sortie du rapport Zarifian, qui dénonce la surconsommation française de médicaments psychotropes. Une partie des dépenses pour les troubles mentaux, calculées dans ce rapport de la DREES, correspond donc à des dépenses liées à la surconsommation de médicaments psychotropes. Il n'est cependant pas possible de savoir quelle part de ces dépenses correspond à des dépenses « normales » de consommation, et quelle part est représentée par une surconsommation médicamenteuse de psychotropes. En 2012, comme nous l'avons démontré dans la première partie, les médicaments psychotropes représentent la classe médicamenteuse ayant entraîné le plus de dépense, avec un chiffre d'affaires de 1372 millions d'euros ; une partie de ces dépenses est donc imputable à la surconsommation de ces médicaments.

Les coûts entraînés par la surconsommation de médicaments psychotropes ne peuvent donc être exactement chiffrés, mais ils ne sont pas négligeables, et ont un retentissement fort sur les dépenses de sécurité sociale.

2. Coût des effets indésirables

En plus du coût engendré par les traitements psychotropes, il faut aussi prendre en compte les coûts engendrés par les effets indésirables de ces médicaments. Il n'existe pas d'étude permettant d'estimer exactement le coût de ceux-ci, mais on peut imaginer qu'il est conséquent, au vu des nombreux effets secondaires que peuvent provoquer ces médicaments. La iatrogénie médicamenteuse entraîne des coûts humains d'une part, mais également des coûts économiques très élevés.

D'une part, l'apparition de certains effets indésirables va entraîner la prescription d'autres médicaments, afin de réduire ces effets indésirables. Par exemple, la prescription d'antidépresseurs tricycliques est souvent accompagnée de la prescription de médicaments tels que le Sulfarlem®, utilisé pour diminuer la sensation de bouche sèche. Les nombreux effets indésirables au niveau gastro-intestinal provoqués par les médicaments psychotropes induisent souvent une prescription de laxatifs. Il faut aussi prendre en compte le coût de la consultation engendrée par ces effets indésirables, qui est elle aussi remboursée par la sécurité sociale.

D'autre part, dans certains cas, la présence d'effets indésirables graves peut conduire, au-delà de la consultation chez un médecin, à une hospitalisation. Le syndrome sérotoninergique notamment, rencontré potentiellement avec la majorité des antidépresseurs, est un effet indésirable très grave qui nécessite une hospitalisation d'urgence. Comme nous l'avons déjà vu, la somnolence provoquée par la majorité des traitements psychotropes est aussi source de conséquences potentiellement graves, nécessitant parfois des soins hospitaliers : prothèse chez les personnes âgées, accidents de la route, accidents de travail, ...

Il faut également prendre en compte le coût « sociétal » qu'engendrent ces effets indésirables. Le principal exemple est celui de la somnolence induite par ces traitements, et les répercussions que celle-ci peut avoir en termes de diminution de productivité des employés. Il faut également prendre en compte les arrêts de travail qui peuvent être liés aux effets indésirables de ces traitements.

Une étude nommée EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque) a été menée en 2007 (61). Il s'agit d'une étude prospective menée par le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance sur un échantillon représentatif des services de spécialités médicales de court séjour tirés au sort. L'étude a porté sur 2692 malades de 63 services. Sur les 97 cas d'effets indésirables identifiés, les médicaments du système nerveux central étaient les plus fréquemment en cause (26%) devant les médicaments à visée cardiovasculaire, et les antinéoplasiques et immunomodulateurs.

En 1998, l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), devenue maintenant l'ANSM, évalue le coût de la iatrogénie médicamenteuse globale à 2,1 milliards de francs par an, soit environ 320 millions d'euros (62). Il n'y a pas de détail par classe médicamenteuse. On peut cependant tenter une approximation globale avec les données disponibles. En reprenant les chiffres de l'étude EMIR, on peut estimer que 26% de cette somme est imputable aux médicaments du système nerveux central. Le coût engendré par la iatrogénie médicamenteuse liée aux médicaments psychotropes est donc, toute proportion gardée, de l'ordre de 80 millions d'euros par an, une somme non négligeable.

En conclusion, ces différentes conséquences de la iatrogénie entraînée par les médicaments psychotropes ont un coût. Le fait que ces médicaments soient consommés en grande quantité va augmenter ces risques iatrogéniques. Ceux-ci vont entraîner un surcoût supplémentaire, qui va encore s'ajouter aux dépenses liées au traitement initial.

III. Conclusion

La surconsommation de médicaments psychotropes en France entraîne des conséquences importantes.

D'une part, elle peut avoir un impact négatif sur la santé des consommateurs. En effet ces médicaments peuvent être source d'effets indésirables relativement lourds. Chaque classe médicamenteuse peut provoquer des effets indésirables potentiellement graves, d'où l'importance de bien évaluer la balance bénéfique/risques avant leur prescription. La majorité de ces traitements peuvent en plus engendrer une dépendance, et donc peuvent entraîner

un syndrome de sevrage, ce qui renforce l'idée de l'importance d'évaluer les risques avant de les prescrire. Il faut également prendre en compte la somnolence provoquée par ces traitements, notamment chez les personnes qui travaillent, celles qui conduisent, ainsi que chez les personnes âgées, chez qui le risque de chute est augmenté. De récentes études démontrent également que l'utilisation de benzodiazépines chez les personnes âgées pourrait augmenter le risque de démence. Ceci est vrai notamment pour les benzodiazépines à demi-vie longue, et pour un usage chronique de ces molécules. La surconsommation de médicaments psychotropes est responsable de l'augmentation des cas d'effets indésirables imputés à ces médicaments.

D'autre part, cette surconsommation est un enjeu de santé publique. En effet, le coût de ces traitements, ainsi que le coût engendré par la iatrogénie médicamenteuse sont élevés. Avec le fort déficit de la sécurité sociale actuel, ces dépenses sont à prendre en compte, puisqu'elles ont un fort impact sur ce déficit.

Au vu de ces conséquences potentielles, la consommation de médicaments psychotropes est à encadrer, et à réduire. Nous allons étudier dans la dernière partie de cette thèse comment améliorer l'utilisation des médicaments psychotropes.

PARTIE IV : Comment améliorer l'utilisation des médicaments psychotropes en France ?

L'utilisation de médicaments psychotropes en France est, comme nous l'avons vu, importante. Nous allons étudier dans cette partie quelles mesures pourraient être mises en place pour, dans certains cas, pallier l'utilisation de ces médicaments ou améliorer celle-ci. Leur existence et leur utilisation sont essentielles dans de nombreux cas, où rien ne pourrait les remplacer. Mais, au vu des faits, il semble important de mettre en place des mesures pour diminuer leur consommation.

Nous allons tout d'abord étudier quel rôle peut jouer le pharmacien afin d'améliorer l'utilisation des médicaments psychotropes. Nous développerons également les différentes médecines complémentaires et alternatives aux médicaments psychotropes. Nous verrons également quelles actions ont déjà été engagées par les pouvoirs publics pour tenter de faire diminuer la consommation de médicaments psychotropes. Pour finir, nous verrons les recommandations formulées par le Parlement pour tenter de poursuivre la baisse de cette consommation.

I. Le rôle du pharmacien

Le pharmacien est le dernier maillon de la chaîne dans le domaine de la santé. Il est le dernier professionnel de santé en contact avec le patient et a donc un rôle primordial à jouer. C'est à lui d'évaluer la prescription médicale, de la valider ou non, et de l'expliquer au patient. La réalisation correcte de ces objectifs sera déterminante dans le bon déroulement du traitement.

Concernant l'utilisation des médicaments psychotropes, le pharmacien a surtout un rôle d'information, et de prévention. Dernier informateur du patient et spécialiste du médicament,

son rôle est important dans la limitation de consommation de médicaments psychotropes. Ce rôle est à jouer à différents niveaux, que nous allons évoquer maintenant.

1. Limiter les prescriptions évitables de médicaments psychotropes

Le pharmacien a un rôle de conseil auprès des personnes qui ne consomment pas encore de médicaments psychotropes. Ceci peut être soit dans le cas d'une première prescription, soit dans le cas d'une demande spontanée.

Le premier cas va être celui où un patient se présente avec une première prescription de médicaments psychotropes. Il faudra interroger le patient sur le type de troubles qui ont conduit à la prescription de ce ou ces médicaments, les caractéristiques de cette pathologie, sa date d'apparition, sa fréquence. Il faut également chercher les causes responsables. La connaissance de ces éléments permettra alors d'évaluer avec le patient la balance bénéfices / risques d'un tel traitement, en lui expliquant les effets indésirables potentiels de ces médicaments. Il faut cependant bien faire attention à ne pas effrayer le patient avec les effets indésirables de ces médicaments, et à ne pas discréditer la prescription médicale. Le but n'est pas de faire peur au patient avec les risques du traitement, et de le rendre « anti-psychotropes », mais bien de déterminer l'apport positif de ce traitement tout en connaissant également bien les points négatifs qu'il peut avoir. Si l'évaluation effectuée est plutôt négative, le rôle du pharmacien sera alors de contacter le médecin afin de discuter avec lui de l'intérêt de cette prescription. Ceci est vrai notamment dans les cas de troubles psychiatriques relativement bénins, tels un stress passager, ou des troubles mineurs du sommeil, où le pharmacien peut alors discuter avec le médecin d'expérimenter en première intention une médecine alternative, telle que la phytothérapie ou l'homéopathie. De nombreuses médecines alternatives existent dans ce domaine; nous les détaillerons dans le deuxième chapitre de cette partie.

Le second cas où le pharmacien pourra agir est dans le cas d'une demande spontanée de conseils dans le cadre de troubles psychologiques. Là aussi, il faudra questionner le patient, évaluer sa pathologie, et éventuellement conseiller de se tourner vers les médecines alternatives.

Ceci ne peut bien sur pas être fait dans tous les cas. Certaines pathologies doivent être traitées de manière indispensable par des médicaments psychotropes.

Cette méthode est donc une première façon de diminuer la consommation de psychotropes par le pharmacien. Mais, ce n'est pas le seul but : c'est également un temps d'écoute et de conseil apporté au patient, qui ne sont pas négligeables et seront appréciés par ce dernier.

2. Encadrer la délivrance de médicaments psychotropes

Si la prescription de médicaments psychotropes s'avère nécessaire, le pharmacien va alors avoir un rôle d'encadrement et d'information dans la consommation de ces médicaments.

Afin d'améliorer l'utilisation des médicaments psychotropes, il faut développer l'éducation thérapeutique des patients. Selon l'OMS, « l'éducation thérapeutique permet aux patients d'acquérir et de conserver les capacités et compétences qui les aide à vivre de manière optimale leur vie avec leur maladie. Il s'agit, par conséquent, d'un processus permanent, intégré dans les soins, et centré sur le patient. L'éducation implique des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de l'autogestion et de soutien psychologique concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, le cadre hospitalier et de soins, les informations organisationnelles, et les comportements de santé et de maladie. Elle vise à aider les patients et leurs familles à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer leur qualité de vie » (63). Pour le pharmacien, il s'agit en fait d'expliquer clairement au patient son traitement, ses risques, afin qu'il le gère au mieux.

En premier lieu, il semble important de bien expliquer au patient les effets indésirables de ces traitements. Par exemple, la somnolence induite par la majorité d'entre eux doit être bien connue par les patients, afin d'adapter leur prise, selon leurs horaires de travail, selon leur mode de vie, ... De même, la dépendance, la tolérance, et le sevrage induits par certains de ces médicaments doit être bien expliquée. Le patient doit être conscient de l'influence qu'ont ces médicaments sur le cerveau, de la nécessité de ne pas les prendre n'importe comment, et de bien suivre les recommandations médicales.

Concernant notamment cette dépendance, il faudra par exemple aussi expliquer au patient les durées de prescription recommandées des traitements psychotropes (pour rappel : 4 semaines maximum pour les hypnotiques, 12 semaines maximum pour les anxiolytiques, et au moins 6 mois pour les antidépresseurs). En cas de non respect de ces durées, il faudra

en discuter tout d'abord avec le patient, mais aussi si nécessaire avec le prescripteur ; il s'agit d'orienter le prescripteur sur les durées recommandées de traitement, mais aussi de discuter avec lui de sa volonté de ne pas les respecter et des raisons de ce choix, tout en lui expliquant les risques d'un tel choix. La communication entre professionnels de santé est un atout qui devrait être plus exploité : elle permet un partage des compétences, et permet donc une amélioration de la prise en charge.

L'éducation thérapeutique permet aussi au patient d'apprendre à gérer son traitement. Il faut par exemple expliquer aux utilisateurs d'hypnotiques qu'il ne s'agit pas d'un traitement chronique : ce n'est pas un médicament à prendre de façon systématique, mais seulement lors de périodes d'insomnie où toutes les autres solutions n'ont pas aidé. De même, l'utilisation d'anxiolytiques chez un patient stressé par certaines situations particulières (expression devant une assemblée, transports en commun, ...) ne doit pas être chronique, mais uniquement en anticipation de ces situations à risque. Au contraire, un patient sous antidépresseur doit être informé de l'importance d'être observant vis-à-vis de ce traitement.

L'évaluation du traitement ne doit pas se faire que lors de la prescription initiale. Le pharmacien doit réévaluer la prescription médicale lors de chaque délivrance, en discutant avec le patient. Il faudra évaluer la nécessité de maintenir ce traitement, et s'il lui semble qu'il y a une incohérence, en discuter avec le prescripteur.

Ces différentes actions que peut mettre en œuvre le pharmacien dans le cadre de la délivrance de médicaments psychotropes permettent d'encadrer la consommation de ceux-ci, et donc de limiter leur surconsommation, ainsi que de limiter les mauvaises pratiques de consommation qui risquent elles aussi d'engendrer une surconsommation.

3. Encourager au suivi médical lors de l'arrêt du traitement

Le rôle du pharmacien est primordial jusqu'à l'arrêt du traitement psychotrope. Lorsque le patient exprime un désir d'arrêter un tel traitement, sans encadrement médical, le pharmacien doit en expliquer les risques au patient. Il doit être informé de la nécessité d'un suivi médical lors de l'arrêt du traitement. Dans un tel cas, le pharmacien doit expliquer la nécessité de diminuer les doses très progressivement avant de stopper définitivement le

médicament. Il faudra recommander au patient d'être encadré par son médecin lors de cette diminution de dose.

La réussite de l'arrêt d'un tel traitement est importante. Si l'arrêt est fait trop rapidement, le patient risque de rencontrer un syndrome de sevrage, ou un effet rebond. Il sera alors amené à consommer à nouveau des médicaments psychotropes, avec parfois une volonté de ne plus les arrêter, due au mauvais souvenir du dernier arrêt.

II. Médecines alternatives et complémentaires

Comme nous venons de le voir, le rôle du pharmacien est de d'améliorer l'utilisation des médicaments psychotropes, voire de limiter le recours à ceux-ci, notamment en proposant le recours aux médecines alternatives et complémentaires, lorsque ceci est réalisable. Certaines d'entre elles ont fait leurs preuves, et leur efficacité a été démontrée. L'idéal serait donc que, lorsqu'un patient présente une anxiété, une insomnie, un syndrome dépressif, ou tout autre trouble mental, son médecin puisse commencer par lui recommander une de ces médecines alternatives. En cas d'inefficacité de ces méthodes, la question du traitement psychotrope pourra alors être abordée. Mais si cette méthode s'avère suffisante, l'utilisation de médicaments psychotropes est alors évitée, et tous les inconvénients qui en découlent également. Nous allons développer ici quelques une de ces médecines alternatives.

1. Les psychothérapies

Une psychothérapie est définie comme «toute utilisation de moyens psychologiques pour traiter une maladie mentale, une inadaptation, ou un trouble psychosomatique » (64). Ce sont des traitements utilisés dans les troubles mentaux chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant. Elles accompagnent une médication pour certains troubles sévères (schizophrénie, trouble bipolaire), ou elles sont pratiquées comme alternative à un traitement pharmacologique pour d'autres troubles moins sévères ou qui ne relèvent pas de celui-ci. La sévérité des symptômes va également déterminer le besoin de recourir à un traitement psychotrope ou non.

En 2004, la Direction Générale de la Santé a demandé à l'Inserm d'effectuer un rapport sur l'efficacité des différentes psychothérapies existantes (65). Environ 1000 articles et documents ont constitué la base documentaire de cette expertise. Le groupe d'experts de l'Inserm a évalué l'efficacité de 3 types de thérapies : les thérapies psychodynamiques, les thérapies cognitives et comportementales, et les thérapies familiales et de couple. L'efficacité de ces thérapies a été évalué autant dans les pathologies mentales du sujet adulte, que dans les pathologies mentales rencontrées chez l'enfant ou l'adolescent.

Cette enquête démontre que la thérapie cognitivo-comportementale a un effet positif sur l'anxiété. Son efficacité est démontrée dans les différents types de troubles anxieux : agoraphobie, troubles anxieux, trouble de l'anxiété généralisée, phobie sociale, ... Il a été démontré que les thérapies psychodynamiques ont quant à elles une réelle efficacité sur la réduction des rechutes des troubles paniques. De plus, la thérapie familiale présente un intérêt significatif dans la disparition des symptômes dans les troubles anxieux de l'enfant. (65)

Les résultats de cette étude concernant la dépression sont également encourageants. L'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale y est démontrée, que ce soit sur les dépressions chez le sujet en ambulatoire ou chez le sujet hospitalisé. Il ressort également que les thérapies psychodynamiques ont un effet positif chez les patients dépressifs ayant effectué une tentative de suicide : elles permettent une diminution du taux de récives à 6 mois. (65)

En conclusion, cette enquête menée sur les psychothérapies démontre l'efficacité de ces diverses techniques. Ceci est particulièrement vrai pour les thérapies cognitivo-comportementales, qui sont efficaces dans le plus grand nombre de troubles.

Ces études prouvent que l'approche psychothérapeutique est une réelle alternative aux médicaments psychotropes, notamment dans les troubles anxieux, et les troubles de la personnalité. Pour d'autres troubles plus sévères, elle n'est pas suffisante, mais est complémentaire à l'usage de médicaments psychotropes : en augmentant leur efficacité, elle va donc également permettre de diminuer leur utilisation.

2. Phytothérapie

Plusieurs plantes sont utilisées pour leurs propriétés sur l'état psychologique des patients.

« Les cahiers de l'Agence n°3 », publiés en 1998 par l'AFSSAPS, répertorient les médicaments à base de plantes traditionnellement utilisés et leurs indications. Ils sont regroupés dans les tableaux suivants (tab. XXIII et XXIV) (66).

Tableau XXIII : Médicaments à base de plantes traditionnellement utilisés dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil (66)

Nom commun (famille)	Nom latin	Drogue	Constituants chimiques
Sédatifs majeurs (anxiété)			
Valériane (Valerianaceae)	<i>Valeriana officinalis</i>	Rhizome	Acide valérénique
Passiflore (Passifloraceae)	<i>Passiflora incarnata</i>	Partie aérienne	Flavonoïdes
Eschscholtzia (Papaveraceae)	<i>Eschscholtzia californica</i>	Partie aérienne	Protopine
Ballote (Lamiaceae)	<i>Ballota nigra</i>	Sommité fleurie	Flavonoïdes
Houblon (Cannabaceae)	<i>Humulus lupulus</i>	Cône femelle	Huile essentielle
Sédatifs légers (nervosité)			
Aspérule (Rubiaceae)	<i>Galium odoratum</i>	Partie aérienne fleurie	Coumarines
Bigaradier (Rutaceae)	<i>Citrus aurantium</i>	Feuille – Fleur	Flavonoïdes – Huile essentielle
Coquelicot (Papaveraceae)	<i>Papaver rhoeas</i>	Pétale	Rhoeadine

Lavande (Lamiaceae)	<i>Lavandula vera</i>	Sommité fleurie	Huile essentielle
Mélisse (Lamiaceae)	<i>Melissa officinalis</i>	Feuille	Huile essentielle
Tilleul (Tiliaceae)	<i>Tilia cordata</i>	Inflorescence	Flavonoïdes
Aubépine * (Rosaceae)	<i>Crataegus laevigata</i>	Sommité fleurie	Flavonoïdes
Mélicot * (Fabaceae)	<i>Melilotus officinalis</i>	Feuille	Huile essentielle
Verveine odorante * (Verbenaceae)	<i>Aloysia citriodora</i>	Feuille	Flavonoïdes

* : en indication secondaire

Tableau XXIV : Médicament à base de plante traditionnellement utilisé dans les manifestations dépressives légères et transitoires (66)

Nom commun (famille)	Nom latin	Drogue	Constituants chimiques
Millepertuis (Hypericaceae)	<i>Hypericum perforatum</i>	Sommité fleurie	Hypéricine
<p>Attention ! Risque d'interaction médicamenteuse. L'association de cette préparation à d'autres médicaments peut entraîner une diminution de leur efficacité. A l'inverse, une interruption brutale peut majorer la toxicité de ces médicaments.</p>			

Ces plantes peuvent être commercialisées seules, mais il existe également des médicaments contenant des associations de plantes (cf. annexe 11 : Médicaments contenant une association de plantes).

Quelques études se sont intéressées à l'efficacité de ces plantes. Une méta-analyse publiée en 2006 s'est intéressée à l'efficacité de la valériane sur les troubles du sommeil (67). Cette analyse regroupait 16 études, soit en tout 1093 patients. Elle conclut à un effet statistiquement significatif de la valériane, avec une amélioration du sommeil de 80% chez les patients prenant de la valériane par rapport à ceux qui n'en prenaient pas.

Une étude de 1997 s'est intéressée à l'efficacité d'Euphytose®, médicament de phytothérapie composé de valériane, passiflore, aubépine, et ballote. L'étude s'est déroulée en double-aveugle, par rapport à un placebo, chez 182 patients ayant un trouble de l'adaptation avec humeur anxieuse (68). A 28 jours, les patients répondeurs étaient de 57,1% dans le groupe Euphytose® contre 38,5% dans le groupe placebo. De plus, le nombre de patients considérés comme guéris était plus important dans le groupe Euphytose® que dans le groupe placebo : 42,9% contre 25,3%. L'étude conclut donc à une différence significative d'efficacité entre Euphytose® et un placebo.

Une étude allemande a porté en 2010 sur l'effet du millepertuis sur les syndromes dépressifs. Pendant 12 semaines, 1541 patients dépressifs ont été traités avec du millepertuis (69). L'évaluation de leur état s'est faite selon un score calculé en fonction des symptômes dépressifs présentés. A la fin de l'étude, ce score avait baissé de 63,1%, et 77% des patients déclaraient se sentir mieux ou beaucoup mieux qu'au début de l'étude. Cette étude est tout de même à exploiter avec précaution, puisqu'il n'y a pas eu de comparaison avec un groupe prenant un placebo.

La phytothérapie présente comme avantage de ne pas provoquer les effets indésirables rencontrés avec les médicaments psychotropes : elle ne provoque pas de dépendance, pas de somnolence, ... Cependant il faut tout de même rester prudent puisque certaines de ces plantes peuvent tout de même entraîner quelques effets indésirables, mais moins délétères que ceux des médicaments psychotropes. Quelques cas de maux de tête, de nausées, et de troubles digestifs ont été rapportés avec la valériane et la passiflore. Les effets indésirables du houblon sont également rares et ont uniquement été retrouvés dans le cas d'un usage prolongé : vertiges, jaunisse, troubles de l'érection, ralentissement intellectuel, ... Le millepertuis présente un risque de photosensibilisation qu'il est important de signaler aux usagers. (70)

La phytothérapie semble donc faire ses preuves, notamment sur la diminution de l'anxiété, et l'amélioration du sommeil, ainsi que sur la dépression pour le millepertuis. Cependant, son utilisation reste encore peu répandue. Ceci s'explique principalement par le fait que ces médicaments de phytothérapie ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale, ce qui représente un obstacle à leur utilisation, contrairement aux médicaments psychotropes qui sont eux remboursés.

3. Homéopathie

Plusieurs souches homéopathiques sont utilisées pour leurs effets sur le stress, l'anxiété, et l'insomnie ; elles sont regroupées dans le tableau ci-dessous (tab. XXV).

Tableau XXV : Souches homéopathiques utilisées dans les troubles psychologiques (71)

Souches homéopathiques utilisées dans les états anxieux aigus	
<i>Gelsemium</i>	Stress qui inhibe ; trac par anticipation, avec inhibition, abrutissement, vertiges, sensation de tremblements, diarrhées émotionnelles, polyurie
<i>Ignatia amara</i>	Stress qui rend hypersensible et hyperréactif ; comportement paradoxal, hyperesthésie de tous les sens, palpitations et spasmes, boule dans la gorge, sanglots, spasmes abdominaux bâillements, soupirs. Amélioré par la distraction.
<i>Argentum nitricum</i>	Stress qui agite ; sujet agité et précipité, qui voudrait avoir fini avant de commencer, vertiges, phobies diverses, tendances diarrhéiques, éructations.
<i>Nux vomica</i>	Irritabilité, colère, agressivité, spasmes digestifs, contexte de surmenage, abus d'excitants (alcool, café, ...)
<i>Staphysagria</i>	Suite de frustration, sentiment de vexation, de colère, ou de chagrin dissimulé
<i>Aconitum napellus</i>	Stress qui panique ; crise de panique avec sensation de palpitations et paresthésies.

Souches homéopathiques utilisées dans les troubles légers du sommeil de l'adulte	
<i>Gelsemium</i>	Insomnie d'endormissement, suite de mauvaise nouvelle, trac d'anticipation, avec inhibition, aggravation par la crainte de ne pas s'endormir.
<i>Ignatia amara</i>	Insomnie d'endormissement, suite d'émotion, de chagrin, avec comportement paradoxal, hypersensibilité, spasmes.
<i>Kalium phosphoricum</i>	Insomnie d'endormissement, suite de fatigue nerveuse, notamment après un surmenage intellectuel, avec troubles de la mémoire et de la concentration, mauvaise humeur.
<i>Nux vomica</i>	Difficultés d'endormissement puis réveils nocturnes vers 3h avec préoccupations, suite de surmenage professionnel, abus d'excitants repas trop copieux.
Souches homéopathiques utilisées dans les troubles légers du sommeil de l'enfant	
<i>Coffea cruda</i>	Hyperidation, à la suite d'émotions joyeuses.
<i>Ignatia amara</i>	Suite d'émotions, de chagrins, avec comportement paradoxal, hypersensibilité, spasmes, boule dans la gorge, sanglots, nœud dans l'estomac.
<i>Staphysagria</i>	Suite de frustration, sentiment de vexation, de colère, ou de chagrin dissimulé

Il existe des spécialités utilisées pour le stress ou l'insomnie, où sont regroupées plusieurs souches homéopathiques (cf. annexe 12 : Composition des spécialités homéopathiques utilisées dans l'anxiété et l'insomnie).

L'homéopathie reste une thérapie contestée par de nombreux médecins. Comme l'affirme le Centre fédéral d'expertise des soins de santé, « Il n'y a pas la moindre preuve scientifique que l'homéopathie soit efficace [...]. Les chercheurs n'ont pu mettre en évidence aucune preuve de l'efficacité de l'homéopathie. Des effets positifs éventuels peuvent être expliqués par l'effet placebo : il est en effet possible qu'un traitement sans efficacité propre puisse exercer une influence physiologique favorable en raison des attentes du patient et du

thérapeute. » (72). Ceci justifie la faible utilisation de l'homéopathie dans les troubles psychiques.

Cependant, malgré l'incompréhension du mécanisme d'action de cette thérapie, et l'absence de preuve formelle d'efficacité, celle-ci semble tout de même apporter des effets positifs sur l'anxiété. En 1999, une étude a comparé la prise en charge de l'anxiété, d'une part allopathique et d'autre part homéopathique. Elle s'est déroulée sur 3 mois, avec 260 patients dans chaque groupe. L'évaluation de l'état des patients était effectuée sur un questionnaire rempli par le médecin et un autre rempli par le patient lui-même. A la fin de l'étude, les résultats obtenus en termes d'évaluation clinique par la médecine homéopathique était semblables à ceux obtenus par la médecine allopathique : les auteurs considèrent donc qu'au point de vue efficacité, les deux stratégies se valent. Il a été constaté également que moins d'arrêts de travail avaient été effectués dans le groupe homéopathie. (73)

En conclusion, malgré les interrogations qui planent sur l'homéopathie, celle-ci semble tout de même efficace dans le traitement de l'anxiété. Elle présente de plus un avantage majeur : l'absence d'effets indésirables et d'interactions. Elle est également prise en charge par la sécurité sociale. Il semblerait donc plus favorable d'utiliser cette thérapie en première intention dans le traitement de l'anxiété et des troubles mineurs du sommeil, avant de prescrire, si celle-ci se montre insuffisante, des médicaments psychotropes.

4. Photothérapie

La photothérapie correspond à l'exposition à des rayons lumineux dépourvus d'infrarouges et d'ultraviolets. Cette thérapie va agir sur la mélatonine : la mélatonine est une hormone fabriquée par le cerveau pendant la nuit. La sécrétion de cette hormone est régulée par la présence ou non de lumière. La mélatonine va réguler les rythmes quotidiens, et informer l'organisme sur la saison selon les variations de la durée du jour. (74)

La photothérapie permet de réguler la mélatonine grâce aux stimulations de la rétine par des rayons lumineux et ainsi de réduire les effets de cette hormone durant la journée (75). La séance est généralement effectuée 2 heures par jour, avec une intensité lumineuse de 2500 lux (76). Mais une méta-analyse récente montre que des intensités lumineuses fortes

(> 6000 lux) sont plus efficaces ; une séance de 30 minutes à 10000 lux par jour est également efficace (77). De plus, plusieurs études ont démontré que la photothérapie est plus efficace si elle est effectuée le matin (76).

La photothérapie a démontré son efficacité, notamment dans les dépressions saisonnières (76). Une dépression saisonnière est définie par une périodicité fixe chez un même patient de récurrences et de rémissions spontanées d'épisodes dépressifs. Le nombre de récurrences successives varie selon les définitions, la durée entre le début et la fin de la période d'épisodes dépressifs également, mais en général une fenêtre temporelle de deux à trois mois est retenue pour la période de rechute et pour la période de rémission spontanée. En moyenne, 67% des dépressions saisonnières répondent positivement à la photothérapie. C'est le traitement recommandé en première intention dans la dépression saisonnière, par la Haute Autorité de Santé, et par l'American Psychiatric Association. Des effets positifs sont généralement observés dès la première semaine de traitement ; une rechute survient chez la plupart des patients en quelques jours à quelques semaines après l'arrêt de la photothérapie. Il faut donc continuer le traitement jusqu'à la période de rémission spontanée habituelle du patient, soit plusieurs mois. (76)

Des études ont également été effectuées sur la dépression non saisonnière (78). Elles montrent l'efficacité de la photothérapie en adjonction à une pharmacothérapie antidépressive. La photothérapie seule n'est donc pas suffisante dans ce type de dépression, mais augmente l'efficacité du traitement médicamenteux. Sachant le taux insuffisant de rémission obtenu par les antidépresseurs et la quasi innocuité de la photothérapie, une diffusion et un développement plus large de cette association serait probablement bénéfique. (76)

5. Electroconvulsivothérapie

L'ECT (électroconvulsivothérapie), ou sismothérapie, consiste à provoquer une crise d'épilepsie généralisée d'une durée supérieure à 25 secondes au moyen d'un courant électrique administré par des électrodes placées sur le cuir chevelu. Elle se déroule sous anesthésie générale. L'objectif est que la crise soit uniquement cérébrale.

Il est nécessaire d'effectuer généralement entre 4 et 20 séances, à raison de 2 ou 3 séances hebdomadaires. Si les résultats sont insuffisants après 6 à 10 séances, la poursuite du traitement doit être réévaluée. Ce traitement doit toujours s'intégrer à une prise en soins globale de la personne soignée. (79)

L'électroconvulsivothérapie est indiquée dans plusieurs cas ;

- La dépression : son efficacité est équivalente aux antidépresseurs, mais au vu des contraintes et risques liés à l'électroconvulsivothérapie, elle n'est pas utilisée en première intention, sauf s'il est nécessaire d'avoir une amélioration rapide de l'état de santé du patient, par exemple s'il y a un fort risque de tentative de suicide.
- La schizophrénie ; dans ce cas aussi, l'électroconvulsivothérapie sera utilisée uniquement s'il y a un risque vital à court terme ou si l'état de santé de la personne soignée est incompatible avec l'utilisation d'une autre forme thérapeutique.
- Les accès maniaques : dans le cadre de manie délirante, confuse, furieuse et pour les états maniaques aigus ou d'états mixtes avec une agitation mal contrôlée par les thérapeutiques médicamenteuses, l'électroconvulsivothérapie peut être indiquée en seconde intention ; les neuroleptiques restent toujours le traitement de choix dans les accès maniaques. (79)

Un protocole très strict doit être suivi pour garantir la sécurité des patients. Des troubles ont été rapportés après les séances, mais ils disparaissent en quelques heures : état confusionnel, céphalées, nausées. Par contre, l'électroconvulsivothérapie peut engendrer secondairement des troubles mnésiques transitoires (quelques jours ou quelques semaines), de type amnésie antérograde et/ou rétrograde. (79)

Cette méthode représente ainsi une alternative thérapeutique aux traitements pharmacologiques pour un nombre de cas très limité. Elle peut s'avérer une alternative intéressante dans divers cas :

- le traitement par médicaments n'a pas été ou n'est plus suffisamment efficace,
- l'organisme n'a pas supporté les traitements par médicaments,
- les médicaments sont contre indiqués,
- l'ECT a été efficace chez le patient lors d'une situation identique dans le passé. (80)

A l'exception des rares cas où le traitement curatif et préventif du trouble psychiatrique repose exclusivement sur des électroconvulsivothérapies d'entretien, il s'agit dans la majorité des cas d'une alternative temporaire. Du fait de la gravité des troubles pour lesquels ce traitement est indiqué, le relais par des traitements psychotropes est donc le plus souvent indispensable au décours de la cure. (79) Cette méthode, intéressante dans certains cas particuliers, ne représente donc pas une réelle alternative aux médicaments psychotropes, et ne permet donc pas de réduire l'utilisation de ceux-ci.

6. Stimulation magnétique transcrânienne

Cette technique consiste à appliquer une impulsion électromagnétique brève produite par une bobine placée sur le cuir chevelu. Elle ressemble à l'électroconvulsivothérapie, mais l'objectif ici est d'obtenir une activation neuronale localisée à certaines zones cérébrales, alors que l'électroconvulsivothérapie entraîne une activation générale. Généralement, les séances sont répétées quotidiennement 5 jours par semaine, pendant plusieurs semaines. Le traitement ne nécessite pas d'anesthésie, n'entraîne a priori pas de troubles cognitifs, et les complications sont très rares (exceptionnellement, des crises d'épilepsie). (7)

Certaines études ont mis en évidence un effet thérapeutique de la SMT (Stimulation Magnétique Tanscrânienne) dans la dépression, mais celui ci est le plus souvent modeste ; la synthèse des résultats de ces études ne permet pas à ce jour de conclure de manière formelle que cette technique présente un réel intérêt thérapeutique. (81)

Cette technique a aussi été utilisée dans des cas de schizophrénie, en particulier sur le traitement des hallucinations auditives résistantes aux traitements psychotropes, ou encore dans des cas de troubles obsessionnels compulsifs. Mais les données sont encore pauvres actuellement, et ne permettent pas de conclure sur l'efficacité de cette technique. (7)

En conséquent, la SMT doit être considérée comme une alternative potentielle, dont l'efficacité et les indications doivent être précisées par des études complémentaires. Actuellement, ce traitement est essentiellement utilisé en France dans le cadre d'essais thérapeutiques.

7. Sport

Plusieurs études ont démontré que pratiquer régulièrement une ou plusieurs activités physiques aérobies (activités d'endurance respiratoire comme la marche rapide, la course à pied, le vélo, la natation, le rameur...) aide à réduire les symptômes des dépressions légères à modérées et à prévenir leur réapparition, et aide également à lutter contre l'anxiété (82). Une publication a été effectuée par Weimberg, en 1997, qui a analysé tout un ensemble d'études à ce sujet. Il ressort de ces études que l'exercice physique aérobie a un effet sur l'anxiété, 2 heures à 24 heures après l'exercice, et qui peut perdurer jusqu'à 15 semaines après la fin de l'exercice. Cet effet est plus important pour une pratique à 70 % de la fréquence cardiaque maximale ; des séances d'intensité faible ou modérée ne contribuent pas à réduire l'anxiété. Il conclut donc que l'activité physique pratiquée quotidiennement, permet de réduire l'anxiété, et permet également de prévenir le déclenchement de l'anxiété chronique. (83)

Il est généralement recommandé d'effectuer 5 séances par semaine, de 30 à 40 minutes chacune. Une fois cette régularité mise en place, la réduction des symptômes peut être effective très rapidement (84) (85).

8. Relaxation

La relaxation est une méthode visant à obtenir une détente physique et mentale, par le contrôle conscient du tonus physique et mental. (86)

Une séance de relaxation se déroule en position de repos, allongée la plupart du temps, dans un endroit calme, les yeux fermés, les vêtements desserrés. Elle dure approximativement quinze minutes. Elle se déroule en 3 temps : une induction de calme, un exercice spécifique, une reprise volontaire de l'activité. Il existe plusieurs méthodes de relaxation. Dans la méthode de Schultz par exemple, l'exercice spécifique consiste à focaliser son attention sur chaque membre, un à un, et à être attentif aux sensations perçues dans chacune de ces régions ; on suggère une sensation agréable de lourdeur, et de profondeur, de proche en proche, jusqu'à atteindre l'ensemble du corps. (87)

Il est parfois nécessaire d'être accompagné par un professionnel de santé pour exécuter les séances, notamment durant la phase d'apprentissage. En effet, les idées négatives

envahissantes peuvent empêcher le patient de se concentrer sur les séances. La relaxation nécessite un temps d'apprentissage et un usage régulier pour être efficace.

La relaxation est reconnue pour son effet sur l'anxiété. Il est donc recommandé d'effectuer des séances de relaxation chez les personnes souffrant d'anxiété, d'insomnie, mais également pendant et après une dépression. (84)

III. Actions déjà engagées par les pouvoirs publics

Dans le cadre de son « Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes » (7), Maryvonne Briot a adressé un courrier à plusieurs directeurs d'institutions publiques, leur demandant de fournir des informations sur les actions menées par chacun dans le cadre de la diminution de consommation de médicaments psychotropes en France, et sur l'évaluation de l'impact de ces actions. Voici donc les différentes actions entreprises par ces institutions au cours des dernières années en termes de maîtrise médicalisée de la consommation de médicaments psychotropes. (7)

1. Caisses d'assurance maladie

- RMO

Les RMO sont entrées dans la convention nationale des médecins en 1993. Celles-ci sont censées donner des « règles de bonne prescription », et donc aider les médecins à mieux prescrire.

Une des RMO concerne les benzodiazépines ; elle déconseille la prescription de 2 benzodiazépines en même temps. Une étude a évalué que la mise en place de celle-ci a permis une baisse relativement faible des doubles prescriptions de benzodiazépines ; seulement 13% de baisse l'année suivante, soit une économie de 19 millions de francs.

Le principal problème est que le non-respect des RMO par les médecins est sans conséquence ; les dispositifs de sanction des RMO contenus dans la convention des médecins généralistes de 1998 ont été annulés en 1999 par décision du Conseil d'Etat.

- Convention médicale 2005

La convention médicale signée en 2005 entre le syndicat des médecins libéraux, la confédération des syndicats médicaux français, l'alliance intersyndicale des médecins indépendants de France, et l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie, prévoit « un infléchissement de 10 % des montants tendanciels 2005 de la prescription des anxiolytiques et des hypnotiques (33 millions d'euros d'économies) ». Un avenant a ensuite été signé pour poursuivre ces mesures en 2006 et 2007 : il prévoit « une diminution de 5 % des montants de prescription des anxiolytiques et des hypnotiques ».

La convention nationale prévoit la possibilité de procédures contentieuses conduites par le service du contrôle médical de l'assurance maladie pour les médecins dont les pratiques ne respectent pas les dispositions de la convention.

2. Direction Générale de la Santé

Dans le cadre du plan Santé Mentale 2005-2008, plusieurs actions ont été menées par la DGS (Direction Générale de la Santé).

La DGS a par exemple participé au subventionnement d'une étude sur l'usage au long cours des antidépresseurs, réalisée par P. Le Moigne. Elle a également demandé la réalisation d'études, dans le cadre de l'inscription au remboursement des médicaments, avec évaluation de l'impact des produits sur les populations traitées pour trois antipsychotiques (Abilify®, Risperdal®, Risperdal Consta®) et deux antidépresseurs (Deroxat® et Effexor®). La réalisation de telles études permet de mesurer l'impact des médicaments psychotropes sur la santé des patients, notamment au long cours, afin de faire connaître aux médecins les conséquences de la prescription de ces médicaments, et donc l'importance d'évaluer la balance bénéfique/risques avant de les prescrire.

La DGS a également participé à la réalisation de brochures d'information et de fiches pratiques à l'attention des médecins et des patients, qui rappellent les recommandations de bonnes pratiques et donnent des mises au point sur le bon usage des médicaments psychotropes (« Bon usage des antidépresseurs au cours des troubles dépressifs chez l'adulte », « Point sur les antidépresseurs », « Vous et votre traitement antidépresseur », « Antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent »). Ceci permet aux médecins de refaire le point sur les bonnes pratiques de prescription de ces médicaments, et donc la limitation des prescriptions abusives. Elles permettent aussi aux patients de mieux gérer leurs traitements, et favorisent donc l'éducation thérapeutique.

En 2006, la DGS a lancé, en partenariat avec le LEEM (Les Entreprises du Médicament) une campagne d'information et de communication sur la dépression. Le but de celle-ci est d'informer les patients sur cette pathologie, son traitement, et leur donner les bases pour la prendre correctement en charge.

Une des actions importantes de la DGS dans la diminution de consommation de médicaments psychotropes est l'inscription du bon usage des médicaments psychotropes à la formation initiale des médecins généralistes, et parmi les thèmes prioritaires de la formation médicale continue. Nous avons vu que, en effet, les formations des médecins en thérapeutique sont faibles. Une meilleure connaissance des médicaments psychotropes et de leurs risques par les médecins permettra une meilleure utilisation et prescription de ceux-ci, et donc une diminution de leur surprescription.

3. ANSM

Plusieurs axes ont été suivis par l'ANSM (11).

L'ANSM s'est notamment attardée à encourager un bon usage des benzodiazépines. Celles-ci font l'objet d'une surveillance accrue par les centres de pharmacovigilance et les centres de pharmacodépendance, qui transmettent les effets indésirables qui surviennent lors de l'utilisation de ces médicaments à l'ANSM, qui à son tour prend des mesures en conséquence. Plusieurs médicaments ont par exemple été supprimés suite à ces alertes : le triazolam (Halcion®) 0,50mg en 1987 et 0,25mg en 1991, ainsi que le flunitrazépam (Rohypnol®) 2mg en 1996. Le profil d'effets indésirables du prazépam (Lysanxia®) 40mg a

lui conduit à son déremboursement en 1998. Les avertissements des centres de pharmacovigilance et de pharmacodépendance concernant les benzodiazépines ont également conduit l'ANSM à modifier les précautions d'utilisation de celles-ci : le risque de dépendance est mentionné dans les RCP depuis 1991, le risque de passage à l'acte suicidaire si la benzodiazépine est prescrite seule chez un patient dépressif y est stipulé depuis 2000, et l'agence a mis en place une limitation des durées maximales de prescription en 1991. Un médicament qui a été de plus en plus contrôlé au fil des années est le flunitrazépan (Rohypnol®) 1mg. Celui-ci présentait un grand risque de soumission médicamenteuse, plusieurs actions ont alors été mises en œuvre : indication réduite en 1996, ajout d'un colorant bleu en 1998, réduction du conditionnement en 1999, prescription sur ordonnance sécurisée en 2001, avec prescription maximale de 14 jours et fractionnement de 7 jours. Le médicament a finalement été supprimé en 2013. Dernier exemple : le flunitrazépan (Tranxene®) 50mg est passé à la réglementation des stupéfiants en 2003, avant d'être finalement retiré du marché en 2005.

L'ANSM s'est également engagée dans la lutte contre la soumission chimique des personnes par usage de médicaments psychotropes, Certaines modifications de la galénique ont été apportées aux benzodiazépines pour limiter le risque de soumission chimique : ajout d'un colorant bleu dans les comprimés de flunitrazépan (Rohypnol®) comme nous venons de le voir, et depuis fin 2012, le Rivotril® sous forme de gouttes a également été coloré en bleu.

Afin d'améliorer l'usage des benzodiazépines, l'ANSM s'est aussi engagée dans l'amélioration de l'information des patients et des professionnels de santé. Elle a par exemple diffusé des points d'information et de lettres d'information aux professionnels de santé. Elle a également élaboré et publié des mises au point et des recommandations. Afin de mieux informer les patients, l'agence a instauré en 2005 d'une classification à trois niveaux du pictogramme apposé sur le conditionnement externe des médicaments susceptibles « d'altérer les capacités à conduire un véhicule et, par extension, à utiliser des machines potentiellement dangereuses ou à exécuter des travaux nécessitant une attention soutenue » (cf. partie III chapitre I.2 de cette thèse)

L'ensemble des benzodiazépines fait l'objet d'une surveillance par les réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance. Les benzodiazépines les plus impliquées dans les cas d'abus et d'usage détourné font l'objet d'une surveillance renforcée et continue par l'ANSM et son réseau d'addictovigilance. Un plan de gestion de risques a également été mis en place pour les benzodiazépines les plus problématiques (Rivotril®).

Enfin, l'ANSM annonce de nouvelles mesures qui doivent survenir au courant de l'année 2014, les précédents plans d'action n'ayant pas fait diminuer de façon substantielle la consommation des benzodiazépines en France. Médecins prescripteurs et pharmaciens seront consultés et impliqués directement dans la mise en place de ces mesures. Rien n'a pour le moment été mis en place.

4. HAS

Plusieurs rapports, dont certains issus de conférences de consensus, ont été publiés par la HAS sur des thèmes portant directement ou indirectement sur les modalités de prescription des médicaments psychotropes. Ceux-ci ont pour objectif d'améliorer la prise en charge des troubles psychiatriques, notamment en améliorant l'utilisation des médicaments psychotropes, afin de limiter leur surprescription et leur surconsommation.

Plusieurs rapports ont été publiés, dans le cadre de l'amélioration des pratiques professionnelles :

- Prise en charge par le médecin généraliste en ambulatoire d'un épisode dépressif isolé de l'adulte
- Prise en charge par le psychiatre d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire
- Sécurité de la prescription médicamenteuse chez la personne âgée de plus de 70 ans.

5. Formation médicale continue

La formation médicale continue pourrait être un point positif pour améliorer la prescription des médicaments psychotropes. Seulement, celle-ci reste très peu suivie : seulement 9% de participation. Le second problème est que ces formations restent majoritairement financées par les laboratoires pharmaceutiques...

6. Conclusion

Chaque institution tente de mener des actions à son niveau, ce qui est un point positif. Le problème est l'absence de coordination : chacune agit à son niveau, sans interaction entre elles. Un rapport sur la pharmaco-épidémiologie en France en 2006 évoque ce problème (88) : « En simplifiant quelque peu, on pourrait dire que l'Agence octroie les droits d'AMM et assure la fonction de vigilance, la Commission de Transparence (qui appartient à la HAS) juge de l'intérêt, le CEPS fixe le remboursement, la HAS édicte des recommandations, l'Assurance Maladie rembourse et contrôle, éventuellement, le respect de ces recommandations, mais, au final, personne n'étudie, à partir de la réalité du terrain, l'impact global de l'utilisation des médicaments sur la santé des populations et la réalité du bénéfice et des risques en conditions réelles. »

Il existe également un problème d'absence d'évaluation des mesures mises en œuvre. Il n'y a quasiment pas de vérification s'il y a concordance entre les objectifs fixés et les objectifs atteints.

IV. Recommandations pour améliorer l'usage des médicaments psychotropes

Dans son « Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes » (7), l'OPEPS dresse un bilan sur l'usage de médicaments psychotropes en France. Il donne ensuite des recommandations pour tenter d'améliorer cet usage.

Ces mesures peuvent être regroupées en 3 axes.

1. Promouvoir une meilleure utilisation des médicaments

→ Favoriser le respect des bonnes pratiques de prescription

- *Améliorer la formation initiale et continue des médecins en matière de thérapeutique et de prescription :*

La formation initiale des médecins en matière de médicaments est insuffisante, bien plus faible que celle de ses voisins européens. Quant à la formation continue, elle est très peu suivie, bien qu'obligatoire, et surtout majoritairement financée par les laboratoires pharmaceutiques.

- *Améliorer la diffusion des recommandations de bonne pratique :*
Il serait judicieux de mettre en place un organisme unique en charge de la mise en place et de la diffusion de ces recommandations. Actuellement, la tâche est partagée entre la HAS, l'ANSM, les conférences de consensus, ... Ce qui affaiblit la crédibilité de ces recommandations.

→ Améliorer la régulation du médicament

- *Promouvoir les études évaluant le rapport bénéfice/risques:*
Les études post-AMM sont trop rares en France.
- *Préciser les compétences des autorités sanitaires et des agences existantes en matière d'évaluation après autorisation de mise sur le marché:*
Là encore, la responsabilité est fragmentée entre plusieurs organismes : ANSM, CEPS, Commission de la Transparence, ... Ceci favorise la dispersion des actions, et le manque de moyens engagés.
- *Evaluer l'impact des mesures de maîtrise médicamenteuse:*
L'impact des actions engagées par les différents organismes n'est pas mesuré. Il est important de l'évaluer, afin de quantifier l'intérêt de ces mesures, et de voir s'il est intéressant de les reporter sur d'autres classes médicamenteuses.

2. Encourager une meilleure prise en charge des soins en santé mentale

→ Améliorer la formation des médecins généralistes pour un diagnostic plus fiable

Les prescriptions de médicaments psychotropes émanant majoritairement de médecins généralistes, ceux-ci devraient être mieux préparés à aborder des pathologies mentales.

→ Décloisonner la prise en charge des troubles psychiatriques

Il faut encourager la relation généraliste – psychiatre, afin que le fait d'envoyer un patient présentant des troubles psychiatriques chez un psychiatre soit plus systématique pour le généraliste.

3. Mesures à adopter concernant les médicaments psychotropes

→ Mettre en place un système de suivi pharmaco-épidémiologique régulier

Il faut favoriser les études suivant la consommation de médicaments psychotropes, et les effets indésirables liés à cette utilisation.

Les axes d'études à développer sont les suivants:

- l'analyse des pratiques de prescription et de l'impact des mesures prises pour maîtriser la consommation médicamenteuse,
- la surveillance de la consommation des populations particulièrement exposées (personnes âgées) ou à protéger (enfants et adolescents),
- la connaissance des effets secondaires d'une consommation chronique, notamment chez les personnes âgées.

→ Associer la délivrance de médicaments psychotropes à une prise en charge psychologique

Comme nous l'avons vu, les psychothérapies s'avèrent dans certains cas très efficaces, et peuvent remplacer l'usage de médicaments psychotropes. C'est pourquoi il faut encourager ces méthodes.

→ Informer les prescripteurs sur les syndromes de sevrage et les former aux protocoles existants

Un traitement psychotrope ne doit jamais être arrêté subitement ; l'arrêt doit toujours être suivi par un médecin. C'est pourquoi ils doivent être bien formés à ce sujet.

→ Eduquer les patients

○ *Encourager les règles d'hygiène de vie*

Il est nécessaire de vérifier que le patient applique des règles hygiéno-diététiques correctes avant de mettre en place un traitement psychotrope.

○ *Ne pas stigmatiser les consommateurs de médicaments psychotropes*

L'utilisation de médicaments psychotropes reste indispensable dans certaines pathologies. Ces patients ne doivent pas avoir l'impression de prendre des médicaments dangereux, ou mauvais pour leur santé. Il faut toujours bien différencier l'usage thérapeutique et la toxicomanie.

Ces recommandations semblent en effet apporter des solutions efficaces à la surconsommation de médicaments psychotropes en France. Mais passer à l'acte n'est pas si facile. En pratique de nombreuses questions se posent. Comment atteindre ces objectifs ? Qui sera chargé de la mise en place de ces recommandations ? Où trouver les moyens financiers pour réaliser ces objectifs ? Et combien de temps faut-il pour les réaliser ? La réalisation de ces propositions nécessite également une réelle volonté politique pour aller à l'encontre des lois déjà mises en place afin de revoir tout le système d'organisation encadrant le médicament. Si les solutions sont assez aisées à formuler, les réaliser s'avèrera beaucoup plus compliqué.

En plus de ces recommandations de l'OPEPS, d'autres pistes peuvent également être envisagées suite aux constatations effectuées dans cette thèse

Nous avons par exemple vu dans la 1^e partie que les Pays-Bas avaient mis en place une réforme en 2009 ayant pour conséquence un remboursement conditionnel des médicaments

psychotropes lié aux pathologies traitées ; 70 % des prescriptions d'hypnotiques et d'anxiolytiques antérieures à la réforme n'étaient alors plus prises en charge. Celle-ci a eu pour conséquence une diminution de consommation des anxiolytiques d'environ 50%, et de plus de 60% pour les hypnotiques. Une réforme de même type pourrait donc être intéressante à mettre en place en France. Mais il faut être vigilant à ce que celle-ci soit effectuée dans de bonnes conditions : une telle réforme ne doit pas être mise en place au détriment de la qualité de la prise en charge des patients. Elle semblerait en tout cas plus intéressante que celle actuellement envisagée, qui voudrait diminuer le remboursement des hypnotiques à 15%. En effet, un patient qui a un besoin réel de ce traitement ne devrait pas avoir de part à payer.

A contrario, le remboursement de certaines médecines alternatives pourrait aussi être intéressant. Le non-remboursement des médicaments de phytothérapie par exemple est un frein à leur consommation, et donc une incitation à s'orienter préférentiellement vers des médicaments remboursés, notamment les médicaments psychotropes. Les médicaments homéopathiques sont eux remboursés, mais malheureusement peu prescrits par les médecins, qui restent dubitatifs sur leur efficacité. Celle-ci commence cependant à être démontrée. L'instauration de cours d'homéopathie en faculté de médecine afin de développer l'utilisation de cette thérapie en première intention serait donc également une piste à explorer.

Nous avons vu au début de cette thèse que la modification des conditions d'accès au clonazépam en 2011 avait entraîné une diminution de la consommation de ce médicament, avec une consommation divisée par 3 l'année suivante. La modification effectuée au niveau législatif est que ce médicament a été classé comme médicament de liste I « assimilé stupéfiant » ; il doit donc depuis cette date être prescrit sur une ordonnance sécurisée. De plus, les conditions de prescription ont été modifiées : une prescription initiale rédigée par un neurologue ou un pédiatre est obligatoire, et elle doit être renouvelée tous les ans. Les autres médecins peuvent alors renouveler cette prescription dans l'année qui suit. Appliquer une telle réforme aux autres médicaments psychotropes serait une autre piste à explorer pour diminuer leur consommation, notamment le fait de mettre en place une prescription initiale obligatoire par un spécialiste.

L'éducation thérapeutique des patients devrait également être renforcée. Ceci leur permettrait de mieux gérer leur traitement par eux-mêmes, tout en étant bien conscient des risques entraînés par la prise de tels médicaments. Il est important d'insister sur le risque de dépendance induit par la plupart de ces traitements.

Enfin, pour lutter contre la surconsommation de médicaments psychotropes, il faut également lutter contre le nomadisme médical. L'instauration d'une obligation de créer un dossier pharmaceutique chez tous les patients permettrait de limiter ces pratiques. Le dossier pharmaceutique permet au pharmacien de consulter, en présence de la carte vitale du patient, les médicaments délivrés à celui-ci lors des 4 derniers mois, la date à laquelle ils ont été délivrés, ainsi que la quantité délivrée. En consultant celui-ci, on a la certitude d'être en connaissance des traitements pris par le patient, même dans une autre pharmacie, et donc de détecter aisément une surconsommation.

CONCLUSION

Le travail effectué tout au long de cette thèse permet de confirmer l'idée que la France est un pays où il y existe une forte consommation de médicaments psychotropes. La surprescription et la surconsommation de ces médicaments posent problème.

La France est un pays de forte consommation de médicaments psychotropes, classe médicamenteuse ayant entraîné le plus de dépenses en 2012. Si auparavant nous étions le pays où l'utilisation de médicaments psychotropes était la plus élevée au niveau européen, la consommation dans les autres pays d'Europe tend aussi à augmenter depuis les années 2000. De ce fait, la France n'est plus 1^{ère} du classement ; la consommation française de médicaments psychotropes commence à diminuer doucement depuis peu. Mais ceci n'est pas vrai pour toutes les classes médicamenteuses. L'utilisation d'antidépresseurs notamment continue encore à augmenter. La consommation alarmante de benzodiazépines a elle été mise en évidence par diverses autorités sanitaires, qui, grâce à de nombreuses mesures mises en place, ont réussi à diminuer celle-ci depuis 2000.

En France, il existe un phénomène de surconsommation de médicaments psychotropes, avec une inadéquation marquée entre les prévalences de troubles psychiques et la consommation réelle. Cette surconsommation est le fait d'une part de l'existence de prescriptions inadaptées aux diagnostics, et d'autre part d'un mésusage à des fins récréatives.

Cette surconsommation est expliquée par différents facteurs. Tout d'abord, la France est un pays gros prescripteur dans tous les domaines, et non pas seulement pour les médicaments psychotropes. De plus, les français présentent plus de troubles psychiatriques que leurs voisins européens, ce qui explique aussi la forte consommation de médicaments psychotropes. Le fait que la prescription de ces médicaments soit réalisée majoritairement par des médecins généralistes plutôt que par des psychiatres est également mis en cause : le manque de formation en thérapeutique des médecins français pose problème, ainsi que le peu de temps qu'ils ont à consacrer à leurs patients, alors que le temps pris pour tenter de comprendre le patient semble être le facteur principal pour éviter des surprescriptions. Le système de soins français, plutôt favorable en termes de remboursement de médicaments explique également la surconsommation française. Enfin, l'influence de l'industrie pharmaceutique est lui aussi un facteur de surprescription ; celles-ci mettent en œuvre

toutes sortes de moyens afin d'inciter les médecins à prescrire leurs molécules au maximum, au point parfois de franchir les limites de l'éthique.

Le principal problème posé par cette surconsommation est les conséquences que peuvent avoir ces médicaments. Ces médicaments peuvent provoquer de nombreux effets indésirables potentiellement graves ; ces effets vont être multipliés par cette surconsommation. Un des effets les plus délétères est celui de dépendance, provoqué par de nombreux médicaments de cette classe, souvent sous-estimé mais pourtant bien présent ; l'apparition possible d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de ces traitements est lui aussi grave, mais peu encadré. De plus, la somnolence qu'induisent ces médicaments est elle aussi souvent négligée, alors que la majorité d'entre eux sont classés en grade 2 ou 3. L'utilisation de ces médicaments ne devrait donc être qu'exceptionnelle chez des personnes ayant une activité professionnelle, ainsi que chez les personnes fréquemment sur la route. Il faut noter également les conséquences qu'entraîne cette surconsommation au point de vue de la santé publique : le coût de ces traitements, ainsi que le coût engendré par la iatrogénie médicamenteuse sont élevés. L'encadrement de la consommation de médicaments psychotropes est donc un réel enjeu en termes de réduction des dépenses pour la sécurité sociale.

Le rôle du pharmacien est primordial afin de tenter d'enrayer ce phénomène. Il est le dernier professionnel de santé en relation avec le patient, et est donc le dernier à pouvoir analyser les prescriptions effectuées. Il aura notamment un rôle dans la présentation des médecines alternatives qui se sont développées dans le domaine des troubles psychiatriques, et dont l'efficacité est démontrée : phytothérapie, psychothérapie, ... Son rôle est également de favoriser l'éducation thérapeutique du patient.

Au vu de ce phénomène de surconsommation, les agences compétentes ont réagi ces dernières années, et ont mis de nombreuses mesures en œuvre pour tenter de ralentir la consommation de médicaments psychotropes. Le principal problème est le manque d'évaluation des mesures mises en place. Malgré la réactivité des autorités, le problème est encore loin d'être résolu, et des mesures restent encore à prendre. La surconsommation de médicaments psychotropes est une situation dont ces autorités sont maintenant bien conscientes, mais pour laquelle la solution n'est pas facile à trouver. Des pistes sont à explorer, notamment certaines expérimentées chez nos pays européens, sans certitude de succès à la clé ; la seule certitude est qu'il est maintenant urgent de mettre des mesures en place.

Bibliographie

1. **ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament)**. *Analyse des ventes de médicaments en France en 2012*. 2012.
2. **Bégaud, B., Costagliola, D.** *Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France*. 2013.
3. **Belaiche, A.** *Système ATC-DDD*. World Health Organization. [En ligne] [Citation : 1 mai 2014.] http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/8document_atc.pdf.
4. **Vidal Ed.** *Classification ATC*. VIDAL. [En ligne] [Citation : 27 février 2014.] <http://www.vidal.fr/classifications/atc/>.
5. **Dorosz, P., Le Jeune, C., Vital Durand, D.** *Guide pratique des médicaments 2012*. 31e édition. Paris : Maloine, 2011. 1878 p.
6. **Gasquet, I., Kovess, V., Lépine, J.P., et al.** *Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD*. L'Encéphale. 2005, Vol. 31, 2, pp. 195-206.
7. **Briot, M.** *Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes*. 2006.
8. **Zarifian, E.** *Mission générale concernant la prescription et l'utilisation des médicaments psychotropes en France*. Paris : Odile Jacob, 1996. 274 p.
9. **Brugha, T., Giovanni Carta, M., Kovess, V., et al.** *The State of Mental Health in the European Union*. 2004.
10. **OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economiques)**. *Panorama de la santé 2013 : Les indicateurs de l'OCDE*. OCDE - Santé. [En ligne] [Citation : 27 mars 2014.] http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-fr.
11. **ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament)**. *Etat des lieux de la consommation de benzodiazépines en France*. 2013.
12. **DREES (Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques)**. *Les ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001, études et résultats*. 2004.
13. **Cadet, I., Canarelli, T., Escots, S., et al.** *Médicaments psychotropes : Consommations et pharmacodépendances. Expertise collective. Synthèse et recommandations*. Paris : Editions Inserm, 2012. 98 p..
14. **HAS (Haute Autorité de Santé)**. *Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé*. 2007.

15. **Pousset, M.** *Médicaments psychotropes, consommation*. Organisme Français des Drogues et des Toxicomanies. [En ligne] [Citation : 3 mars 2014.]
<http://www.ofdt.fr/ofdtdev/live/produits/psychotr/conso.html>.
16. **Boutouaba-Combe, S., Cougnard, A., Tournier, M., et al.** *Étude sur la durée des traitements antidépresseurs en France et ses déterminants à partir des bases de données de l'Assurance maladie*. L'Encéphale. 2011, Vol. 37, S1, pp. 37-41.
17. **ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament)**. *Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte*. 2006.
18. **DREES (Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques)**. *L'état de santé de la population en France - Rapport 2011*. 2011.
19. **Chaboissier, A., Hatinguais, E., Rodde, M.** *Lutte contre les réseaux de vente illicite de médicaments sur Internet*. ANSM. [En ligne] [Citation : 30 avril 2014.]
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Lutte-contre-les-reseaux-de-vente-illicite-de-medicaments-sur-Internet>.
20. **Saulnier, J.-L., Schlatter, J., Sitbon, N.** *Médicaments et abus toxicomaniaques*. La Presse Médicale. 2001, Vol. 30, 6, pp. 282-287.
21. **Boisson, M., Godot, C., Sauneron, S.** *La santé mentale, l'affaire de tous*. Paris : La Documentation Française, 2010. 272 p.
22. **Sciences Politiques**. *Méthodologie*. ESS France. [En ligne] [Citation : 1 mai 2014.]
<http://ess.sciencespo.com/-Vague-3-.html>.
23. **DREES (Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques)**. *La consommation de médicaments dans les principaux pays industrialisés. Etudes et résultats*. 2000.
24. **CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie)**. *Consommation et dépenses de médicaments en France et en Europe : évolutions 2006-2009*. 2011.
25. **Patier, X.** *Déclarations de M. Bernard Kouchner, Paris les 22 juin et 7 juillet 1998*. Vie Publique. [En ligne] [Citation : 31 mars 2014.]
<http://discours.vie-publique.fr/notices/983001966.html>.
26. **Baris, B., Lecadet, J., Vidal, P., et al.** *Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. I. Données nationales, 2000*. Revue Médicale de l'Assurance Maladie. 2003, Vol. 34, 2, pp. 75-84.
27. **CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie)**. *Le médecin traitant et le médecin spécialiste*. Ameli. [En ligne] [Citation : 1 mai 2014.]
<http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/gerer-votre-activite/le-medecin-traitant/le-medecin-traitant-et-le-medecin-specialiste.php>.

28. **Le Pape, A., Paris, V., Sermet, C.** *Les politiques de forfaits de remboursement des médicaments en Allemagne et aux Pays-Bas.* IRDES. [En ligne] [Citation : 10 juillet 2014.] <http://www.irdes.fr/Publications/Qes/Qes28.pdf>.
29. **HAS (Haute Autorité de Santé).** *La participation des patients aux dépenses de santé dans 5 pays européens.* 2007.
30. **Cohu, S., Lequet, D., Raynaud, D.** *La régulation du médicament au Royaume-Uni.* Cairn. [En ligne] [Citation : 10 juillet 2014.] http://www.cairn.info/zen.php?ID_ARTICLE=RFAS_073_0257.
31. **Touraine, M., Ministre des affaires sociales et de la santé.** *CIRCULAIRE N° DGS/PP2/2013/224 du 29 mai 2013.* 2013.
32. **Lefort, L.** *DEROXAT : GlaxoSmithKline soupçonné de taire les effets secondaires chez l'enfant.* Le Moniteur des pharmacies. 2004, Vol. 2541.
33. **Daily Mail Reporter.** *GlaxoSmithKline to pay \$3billion fine after pleading guilty to healthcare fraud - the biggest in U.S. history.* Daily Mail. [En ligne] [Citation : 3 avril 2014.] <http://www.dailymail.co.uk/news/article-2167742/GlaxoSmithKline-pay-3b-fine-pleading-guilty-healthcare-fraud.html#ixzz1zVOyefTm>.
34. **Rédacteurs Prescrire.** *Agence européenne du médicament et obligations de transparence :4 ans d'évaluation par Prescrire.* Prescrire. 2009, Vol. 29, 309, pp. 534-540.
35. **Caron, M.-A.** *DSM : Serions-nous tous fous?* Passeport Santé. [En ligne] [Citation : 6 avril 2014.] <http://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=dsm-manuel-folie-ordinaire>.
36. **Dortier, J.-F.,.** *DSM-IV.* Le Cercle Psy. [En ligne] [Citation : 6 avril 2014.] http://le-cercle-psy.scienceshumaines.com/definition/DSM-IV#achat_article.
37. **Rédacteurs Prescrire.** *Rapport Zarifian sur l'utilisation des médicaments psychotropes en France.* Prescrire. 1996, Vol. 16, 168, pp. 895-897.
38. **Cosgrove, L., Krinsky, S., Vijayaraghavana, M., et al.** *Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry.* Psychotherapy and Psychosomatics. Fava G.A., 2006, Vol. 75, 3, p. 153.
39. **Rédacteurs Prescrire.** *DSM-V : au fou!* Prescrire. 2010, Vol. 30, 323, p. 699.
40. **ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament).** *Résumé des Caractéristiques du Produit - Seroplex. Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques.* [En ligne] [Citation : 10 juillet 2014.] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=67219535&typedoc=R&ref=R0234840.htm>.
41. **Collectif d'auteurs.** *Vidal 2012.* 89e édition. Paris : Editions Vidal, 2012. 3024 p.

42. **ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament).** *Résumé des Caractéristiques du Produit - Anafranil.* Répertoire des médicaments. [En ligne] [Citation : 2014 juillet 10.] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61426025&typedoc=R&ref=R0234978.htm>.
43. **ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament).** *Résumé des Caractéristiques du Produit - Marsilid.* Répertoire des Médicaments. [En ligne] [Citation : 10 juillet 2014.] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61561635&typedoc=R&ref=R0243526.htm>.
44. **Vautherot, A.** *Conduite et médicaments : quelles sont les règles de prudence.* Gralon. [En ligne] [Citation : 10 avril 2014.] <http://www.gralon.net/articles/commerce-et-societe/industrie/article-conduite-et-medicaments---quelles-sont-les-regles-de-prudence--4561.htm>.
45. **Bramness, J. , Morland, J., Skurtveit, S.** *Testing for benzodiazepine inebriation - relationship between benzodiazepine concentration and simple clinical tests for impairment in a sample of drugged drivers.* European Journal of Clinical Pharmacology. 2003, Vol. 59, 8, pp. 593-601.
46. **Camus, V., Desmidt, T.** *Psychotropes et sujet âgé.* Psychiatrie. 2011, Vol. 1-13, 37-540-C-10, pp. 1-14.
47. **Takkouche, B., Montes-Martínez, A., Gill, S.** *Psychotropic medications and the risk of fracture: a meta-analysis.* Drug Safety. 2007, Vol. 30, 2, p. 171.
48. **OMS (Organisation Mondiale de la Santé).** *Syndrome de dépendance.* World Health Organization. [En ligne] [Citation : 7 avril 2014.] http://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/.
49. **Bernard, C., Palle, C.** *CSST en ambulatoire : tableaux statistiques 1998-2002. Exploitation des rapports d'activité-type des CSST en ambulatoire.* 2004.
50. **Adams, P., Damase, C., Lapeyre-Mestre, M., et al.** *Falsified or forged medical prescriptions as an indicator of pharmacodependence: a pilot study. Community pharmacists of the Midi-Pyrenees.* European Journal of Clinical Pharmacology. 1997, Vol. 52, pp. 37-39.
51. **OMS (Organisation Mondiale de la Santé).** *Syndrome de sevrage.* World Health Organization. [En ligne] [Citation : 7 avril 2014.] http://www.who.int/substance_abuse/terminology/withdrawal/fr/.
52. **Bara, E.** *Rappel sur le syndrome de sevrage, l'effet rebond et la rechute.* Medicaments.gouv. [En ligne] [Citation : 5 mai 2014.] <http://www.sante.gouv.fr/benzodiazepines-rappel-sur-le-syndrome-de-sevrage-l-effet-rebond-et-la-rechute.html>.
53. **Prouvost-Keller, B.** *Le sevrage des benzodiazépines. Réseau ville-hôpital.* [En ligne] [Citation : 13 juillet 2014.] <http://www.revihop06.org/articles/affarticle.php?num=474>.

54. **Fastbom, J., Forsell, Y., Winblad, B.** *Benzodiazepines may have protective effects against Alzheimer disease. Alzheimer Disease and Associated Disorders.* 1998, Vol. 12, 1, p. 14.
55. **Bégaud, B., Billoti de Gage, S., et al.** *Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study.* British Medical Journal. 2012, Vol. 345, p. 6231.
56. **Gallacher, J., Elwood, P., Pickering, J., et al.** *Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study.* Journal of Epidemiology and Community Health. 2012, Vol. 66, 10, pp. 869-873.
57. **Chang, I., Wang, S., Wu, C., et al.** *The association between dementia and long-term use of benzodiazepine in the elderly: nested case-control study using claims data.* The American Journal of Geriatric Psychiatry. 2009, Vol. 17, 7, pp. 614-620.
58. **Bégaud, B., Lagnaoui, R., Moore, N., et al.** *Benzodiazepine use and risk of dementia: a nested case-control study.* Journal of Clinical Epidemiology. 2002, Vol. 55, 3, pp. 314-318.
59. **Alpérovitch, A., Dufouil, C., Paterniti, S., et al.** *Long-term benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly: the Epidemiology of Vascular Aging Study.* Journal of Clinical Psychopharmacology. 2002, Vol. 22, 3, pp. 285-293.
60. **DREES (Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques).** *Des comptes de la santé par pathologie. Un prototype sur l'année 1998. Etudes et résultats.* 2002.
61. **AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé).** *Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale.* Santé.gouv. [En ligne] [Citation : 14 juillet 2014.]
<http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/EMIR.pdf>.
62. **AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé).** *La iatrogénie médicamenteuse.* Jualpes. [En ligne] [Citation : 14 juillet 2014.]
<http://www.jualpes.net/avk.html>.
63. **OMS (Organisation Mondiale de la Santé).** *Education Thérapeutique du Patient.* 1998.
64. **Jeuge-Maynard, I.** *Psychothérapie.* Larousse. [En ligne] [Citation : 18 avril 2014.]
<http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/psychoth%C3%A9rapie/64891>.
65. **INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale).** *Psychothérapies - trois approches évaluées.* Paris : Jouve, 2004. 553 p.
66. **Moreau, B.** *Phytothérapie et plantes médicinales. Drogues végétales d'usage traditionnel. Plantes toxiques.* Nancy, 2012. 24 p.
67. **Bent, S., Moore, D., Padula, A., et al.** *Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis.* American Journal of Medicine. 2006, Vol. 119, 12, pp. 1005-1012.
68. **Commission de la Transparence.** *Réévaluation du service médical rendu d'Euphytose.* 2005.

69. **Brignoli, R., Melzer, J., Saller, R.** *A hypericum extract in the treatment of depressive symptoms in outpatients: an open study.* *Forschende Komplementärmedizin.* 2010, Vol. 17, 1, pp. 7-14.
70. **Bouvier, V.** *Phytothérapie de A à Z.* Eurêka Santé. [En ligne] [Citation : 24 août 2014.] <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes.html>.
71. **Blajman, H.** *Le conseil officinal, les avantages de la thérapeutique et ses limites.* Nancy, 2012.
72. **Centre fédéral d'expertise des soins de santé.** *Communiqué de presse concernant l'efficacité de l'homéopathie.* KCE. [En ligne] [Citation : 31 juillet 2014.] <http://kce.fgov.be/fr/press-release/hom%C3%A9opathie-pas-de-preuve-d%E2%80%99efficacit%C3%A9-mais-fort-utilis%C3%A9e-quand-m%C3%Aame#.U9oSY6MoA8M>.
73. **Chaufferin, G., Dansetteg, Y., Duru, G., et al.** *Medico economic evaluation of anxiety disorders management in outpatient care.* *Health and System Science.* 2000, Vol. 4, pp. 103-115.
74. **Bouvier, V.** *Mélatonine.* Eurêka Santé. [En ligne] [Citation : 31 juillet 2014.] <http://www.eurekasante.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/melatonine.html>.
75. **Rioufoul, M.-O.** *La photothérapie et la luminothérapie, se soigner par la lumière.* *Soins Aides Soignantes.* 2009, Vol. 6, 30, pp. 18-19.
76. **Even, C.** *Photothérapie.* *Psychiatrie.* 2012, Vol. 9, 2, pp. 1-6.
77. **Chan, C.C., Lee, T.M.** *Dose-response relationship of phototherapy for seasonal affective disorder: a meta-analysis.* *Acta Psychiatr Scandinavica.* 1999, Vol. 99, pp. 315-323.
78. **Even, C., Friedman, S., Rouillon, F., et al.** *Efficacy of light therapy in nonseasonal depression: a systematic review.* *Journal of Affective Disorders.* 2008, Vol. 108, pp. 11-23.
79. **Bourgeois, F.** *L'électroconvulsivothérapie.* *La revue de l'infirmière.* 2007, Vol. 127, pp. 25-27.
80. **Grall-Bronec, M.** *L'électroconvulsivothérapie.* CHU de Nantes. [En ligne] [Citation : 4 août 2014.] <http://www.chu-nantes.fr/questions-a-propos-de-l-electroconvulsivothérapie-ect--34375.kjsp>.
81. **Artiges, E., Bellivier, F., Galinowski, A.** *Baseline brain metabolism in resistant depression and response to transcranial magnetic stimulation.* *Neuropsychopharmacology.* 2011, Vol. 36, 13, pp. 2710-2719.
82. **Auriacombe, M., Franques, P., Lincheneau, P.-M.** *Psychopathologie du sport.* *Psychiatrie.* 2002, Vol. 37, pp. 1-14.
83. **Gould, D., Weinberg, R.** *Psychologie du sport et de l'activité physique.* Paris : Vigot, 1997. 544 p.
84. **INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé).** *La dépression, en savoir plus pour s'en sortir.* 2007.

85. **OMS (Organisation Mondiale de la Santé).** *Recommandations mondiales en matière d'activité physique pour la santé.* WHO. [En ligne] [Citation : 20 avril 2014.]
http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommandations/fr/.
86. **Jeuge-Maynard, I.** *Relaxation.* Larousse. [En ligne] [Citation : 5 août 2014.]
<http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/relaxation/67860>.
87. **Sichère, P.** *La relaxation : questions posées au Docteur Anne Margot-Duclot.* Douleurs. 2007, Vol. 8, 6, pp. 377-379.
88. **Bégaud, B., Costagliola, D.** *La pharmaco-épidémiologie en France. Evaluation des médicaments après leur mise sur le marché.* 2006.
89. **CMPN (Comité Médical Paritaire National).** *Références médicales opposables "Prescription des anxiolytiques et des hypnotiques".* Thériaque. [En ligne] [Citation : 13 mars 2014.]
http://www.theriaque.org/apps/monographie/view/critere_choix.php?critere=CC_REFERENCE&id=4.
90. **CMPN (Comité Médical Paritaire National).** *Références Médicales Opposables "Prescription des antidépresseurs".* Thériaque. [En ligne] [Citation : 13 mars 2014.]
http://www.theriaque.org/apps/monographie/view/critere_choix.php?critere=CC_REFERENCE&id=3.
91. **HAS (Haute Autorité de Santé).** *Choix d'une benzodiazépine.* Ameli. [En ligne] [Citation : 8 avril 2014.]
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/memo_benzodiazepines_2012.pdf.
92. **Bailleul, F., Hennebelle, T., Sahpaz, S.** *Plantes sédatives : évaluation pharmacologique et clinique.* Médecine du sommeil. 2007, Vol. 4, 13, pp. 4-14.
93. **Boiron.** *Liste des principes actifs des spécialités Boiron.* Boiron. [En ligne] [Citation : 19 avril 2014.]
<http://www.boiron.fr/Nos-produits/Medicaments-homeopathiques>.
94. **OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economiques).** *Membres et partenaires.* OCDE. [En ligne] [Citation : 27 mars 2014.]
<http://www.oecd.org/fr/apropos/membresetpartenaires/>.

Annexes

Annexe 1 : Médicaments de la classe des antipsychotiques (N05A), ou neuroleptiques, commercialisés en France (4)

Sous-classe	Molécule	Nom commercial français
Phénothiazines à chaîne aliphatique (N05AA)	Chlorpromazine	Largactil ®
	Lévopromazine	Nozinan ®
	Cyamémazine	Tercian ®
Phénothiazines de structure pipérazinique (N05AB)	Fluphénazine	Modecate ®
Phénothiazines de structure pipéridinique (N05AC)	Pipotiazine	Piportil ®
	Propériciazine	Neuleptil ®
Dérivés de la butyrophénone (N05AD)	Halopéridol	Haldol ®
	Piampérone	Dipipéron ®
Dérivés du thioxanthène (N05AF)	Flupentixol	Fluanxol ®
	Zuclopentixol	Clopixel ®
Dérivés de la diphenylbutylpipéridine (N05AG)	Pimozide	Orap ®
	Penfluridol	Semap ®
Diazépines, Oxazépines, Thiazépines, et Oxépines (N05AH)	Loxapine	Loxapac ®
	Clozapine	Leponex ®
	Olanzapine	Zyprexa ®
	Quiétapine	Xeroquel ®
	Asenapine	Sycrest ®
Benzamides (N05AL)	Sulpiride	Dogmatil ®
	Tiapride	Tiapridal ®
	Amisulpride	Solian ®
Lithium (N05AN)	Lithium	Teralithe ®
Autres antipsychotiques (N05AX)	Risperidone	Risperdal ®
	Aripiprazole	Abilify ®
	Paliperidone	Xeplion ®

Annexe 2 : Médicaments de la classe des anxiolytiques (N05B) commercialisés en France (4)

Sous-classe	Molécule	Nom commercial français
Dérivés de la benzodiazépine (N05BA)	Diazépam	Valium ®
	Oxazépam	Seresta ®
	Clorazépate potassique	Tranxène ®
	Lorazépam	Temesta ®
	Bromazépam	Lexomil ®
	Clobazam	Urbanyl ®
	Prazépam	Lysanxia ®
	Alprazolam	Xanax ®
	Nordazépam	Nordaz ®
	Loflazépate d'éthyle	Victan ®
	Clotiazépam	Veratran ®
Dérivés du diphénylméthane (N05BB)	Hydroxyzine	Atarax ®
	Captodiame	Covatine®
Carbamates (N05BC)	Méprobamate	Equanil ®
Dérivés de l'azaspirodécanoïde (N05BE)	Buspirone	Buspar ® (n'est plus commercialisé depuis le 3 juin 2010)
Autres anxiolytiques (N05BX)	Etifoxine	Stresam ®

Annexe 3 : Médicaments de la classe des hypnotiques (N05C) commercialisés en France (4)

Sous-classe	Molécule	Nom commercial français
Dérivés de la benzodiazépine (N05CD)	Nitrazépam	Mogadon ®
	Estazolam	Nuctalon ®
	Lormétazépam	Noctamide ®
	Témazépam	Normison ®
	Midazolam	Hypnovel ®
	Loprazolam	Havlane ®
Médicaments reliés aux benzodiazépines (N05CF)	Zopiclone	Imovane ®
	Zolpidem	Stilnox ®
Récepteurs agonistes de la mélatonine (N05CH)	Mélatonine	Circadin ®

Annexe 4 : Médicaments de la classe des antidépresseurs (N06A) commercialisés en France (4)

Sous-classe	Molécule	Nom commercial français
Inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la monoamine (N06AA) = imipraminiques = tricycliques	Imipramine	Tofranil ®
	Clomipramine	Anafranil ®
	Trimipramine	Surmontil ®
	Amitriptyline	Laroxyl ®
	Doxépine	Quitaxon ®
	Dosulépine	Prothiaden ®
	Amoxapine	Défanyl ®
	Maprotiline	Ludiomil ®
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (N06AB)	Fluoxétine	Prozac ®
	Citalopram	Seropram ®
	Paroxétine	Deroxat ®, Divarius ®
	Sertraline	Zoloft ®
	Fluvoxamine	Foxyfral ®
	Escitalopram	Seroplex ®
Inhibiteurs de la monoamine oxydase non sélectifs (N06AF)	Iproniazide	Marsilid ®
Inhibiteurs de la monoamine oxydase sélectifs A (N06AG)	Moclobémide	Moclamine ®
Autres antidépresseurs (N06AX)	Milnacipran	Ixel ®
	Duloxétine	Cymbalta ®
	Venlafaxine	Effexor ®
	Miansérine	Athymil ®
	Mirtazapine	Norset ®
	Bupropion	Zybam ®
	Tianeptine	Stablon ®
	Agomélatine	Valdoxan ®
	Milépertuis	Mildac ®

Annexe 5 : Références médicales opposables « Prescription des anxiolytiques et des hypnotiques » (89)

Journal Officiel du 14 /11/1998

La prescription des hypnotiques et des anxiolytiques doit reposer sur une analyse soignée de la situation clinique, en cherchant à séparer ce qui relève des difficultés transitoires et des réactions à une pathologie somatique, de la pathologie psychiatrique confirmée. Elle doit être régulièrement réévaluée et tenir compte des indications de l'AMM, de la fiche de transparence et de l'arrêté du 7 octobre 1991. Un traitement datant de plusieurs semaines ne doit pas être arrêté brutalement.

Dans le cadre de cette prescription :

1. Il n'y a pas lieu, dans le traitement de l'anxiété, d'associer deux anxiolytiques (benzodiazépine ou autre).
2. Il n'y a pas lieu d'associer deux hypnotiques.
3. Il n'y a pas lieu de prescrire des anxiolytiques et/ou des hypnotiques sans tenir compte des durées de prescription maximales réglementaires (incluant la période de sevrage) et de les reconduire sans réévaluation régulière. Les durées de prescription doivent être courtes et ne pas excéder :
 - 4 à 12 semaines pour les anxiolytiques,
 - 2 à 4 semaines pour les hypnotiques (2 semaines pour le triazolam).
4. Il n'y a pas lieu de prescrire un anxiolytique ou un hypnotique sans débiter par la posologie la plus faible, sans rechercher la posologie minimale efficace pour chaque patient, ni de dépasser les posologies maximales recommandées.

Annexe 6 : Références médicales opposables " Prescription des antidépresseurs" (90)

Journal Officiel du 14/11/1998

Le traitement médicamenteux d'un patient déprimé n'est qu'un aspect de sa prise en charge, qui comporte d'autres mesures thérapeutiques (psychothérapies interpersonnelles, psychothérapies comportementales...) et la prise en compte de facteurs sociaux. Sont exclus de ce thème : les troubles paniques avec ou sans agoraphobie, les troubles obsessionnels compulsifs, l'énurésie de l'enfant, les algies rebelles.

1. Il n'y a pas lieu d'associer systématiquement en début de traitement, à un antidépresseur

- un anxiolytique

- ou un hypnotique

- ou un thymo-régulateur

- ou un neuroleptique

Si l'importance de l'anxiété, de l'insomnie, de l'agitation, du risque de levée d'inhibition, justifie un coprescription, celle-ci doit être brève et rapidement réévaluée.

2. Il n'y a pas lieu de prescrire en première intention plus d'un antidépresseur, lors de la mise en route du traitement d'un état dépressif.

3. Il n'y a pas lieu de poursuivre, sans le réévaluer, un traitement antidépresseur plus de 6 mois après l'obtention de la rémission complète (*) de l'épisode dépressif, sauf en cas d'antécédents d'épisodes dépressifs majeurs caractérisés récurrents et rapprochés.

(*) Rémission complète = période durant laquelle est observée une amélioration d'une qualité suffisante pour que le patient soit considéré comme asymptomatique.

Annexe 7 : Actions de promotion de la prescription de psychotropes par l'industrie pharmaceutique (7)

Ce chapitre a été rédigé à partir d'une enquête réalisée par Quitterie THOMPSON et Frédéric ROUILLON, Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale, Hôpital Sainte Anne, Paris. Cette enquête a reposé sur des entretiens semi-directifs auprès de trois personnes travaillant dans l'industrie pharmaceutique, de deux personnes travaillant dans une revue médicale, et de plusieurs personnes exerçant ou ayant exercé des fonctions de responsabilité au sein des autorités sanitaires (DGS, AFFSaPS). La plupart des personnes interrogées ont demandé à rester anonymes, en particulier celles travaillant dans l'industrie pharmaceutique, les autres sont mentionnées dans la section remerciements.

L'industrie pharmaceutique est soumise aux principes généraux de l'économie de marché qui régissent le monde industriel, et doit à ce titre prendre en compte les contraintes de la concurrence. La spécificité du marché du médicament tient à son caractère très réglementé, et au fait que le prescripteur n'est pas le consommateur, et que l'acheteur n'est pas le payeur (ou ne l'est que partiellement). Les actions de promotion pour les médicaments psychotropes n'ont pas de spécificité par rapport à celles des autres classes de médicaments. On peut distinguer les actions qui précèdent l'AMM et celles qui suivent la commercialisation du produit.

1. Les actions qui précèdent l'AMM

Ces actions ont pour objectif de « préparer le terrain » avant la mise sur le marché du médicament. Elles concernent avant tout les prescripteurs, mais ciblent également le public.

a) La participation des « leaders d'opinion » aux essais cliniques de phase III

La participation des experts ou « leaders d'opinion » aux essais cliniques de phase III (mise en évidence de l'efficacité du produit) est primordiale, afin de préparer la promotion du produit, et d'optimiser les chances d'obtenir un avis favorable de la commission d'AMM, puis de la Commission de Transparence. Le médecin régional du laboratoire concerné a pour mission de chercher le(s) leader(s) d'opinion qui aura(ont) d'une part le meilleur type de recrutement pour ces études de phase III, et qui pourra(ont) d'autre part intervenir dans le processus de décision des autorités sanitaires pour la mise sur le marché du produit.

b) La sensibilisation des prescripteurs et du public à la pathologie cible du nouveau médicament

Les leaders d'opinion qui participent aux essais cliniques jouent un rôle majeur pour la sensibilisation du milieu professionnel à la pathologie cible du nouveau médicament mis sur le marché. La communication sur cette pathologie, présentée comme des actions de formation des prescripteurs, permet une promotion indirecte efficace du produit qui sera ultérieurement commercialisé. Cette

sensibilisation se fait par l'intermédiaire d'articles dans la presse médicale, de symposia satellites au cours de congrès, ou de présentations dans les services hospitaliers. Toutes ces actions se font théoriquement sans jamais nommer le produit en question, cela étant interdit avant l'obtention de l'AMM. La sensibilisation au nouveau produit via l'information sur la pathologie cible concerne également le public. La majorité des émissions de télévision consacrées à des questions de santé sont conçues par l'industrie pharmaceutique via des agences de communication. La communication sur le Prozac® auréolée de sa réputation de « pilule du bonheur » avait ainsi commencé bien avant l'obtention de son AMM.

c) Le rôle de l'industrie pharmaceutique dans l'élaboration des catégories diagnostiques

Quelle est l'influence de l'industrie pharmaceutique concernant l'identification (la création ?) de nouvelles maladies ? On a ainsi accusé le système de classification diagnostique DSM de l'American Psychiatric Association dont les éditions successives listent un nombre toujours croissant de troubles psychiatriques, d'avoir été créé pour doper les prescriptions de médicaments. Selon une chercheuse américaine, la moitié des experts psychiatres qui ont participé à la rédaction du DSM IV ont reçu des financements de l'industrie pharmaceutique, à titre personnel ou pour leur activité de recherche. Un des exemples le plus manifeste est le concept « d'attaque de panique » : les travaux du psychiatre américain qui a inventé ce concept ont été largement subventionnés par le laboratoire Upjohn, au moment de l'introduction du Xanax® qui était supposé avoir une action spécifique sur le trouble panique par rapport aux autres benzodiazépines.

d) Élargissement des indications d'un médicament déjà commercialisé

Les exemples sont nombreux en psychiatrie : les antidépresseurs, indiqués initialement dans la dépression, ont vu leur indications s'étendre à la plupart des troubles anxieux ; les antipsychotiques, indiqués initialement dans le traitement de la schizophrénie, ont vu, pour certains d'entre eux, leur indication s'étendre à l'accès maniaque, puis à la prévention des récurrences du trouble bipolaire, et sont dans l'attente d'autres indications faisant actuellement l'objet d'études pré-AMM.

e) Introduction d'une nouvelle forme galénique d'un médicament déjà commercialisé

La demande d'AMM pour une nouvelle forme galénique d'un produit déjà commercialisé correspond parfois à une innovation répondant à un réel besoin (par exemple, une forme injectable ou à action prolongée). Concernant les médicaments psychotropes, ces demandes sont le plus souvent faites en prévision de la sortie du générique de ce même médicament. En effet, cette nouvelle forme galénique venant d'obtenir l'AMM ne peut être copiée sous forme d'un générique pendant plusieurs années ; l'industriel s'emploie alors à convaincre les prescripteurs que cette nouvelle présentation représente un apport thérapeutique majeur pour le patient. C'est le cas, par exemple, du Prozac® dispersible ou

de l'énanthiomère du citalopram (escitalopram, Seroplex®) commercialisés au moment où des génériques du ProzacR et le Séropram® pouvaient être mis sur le marché.

f) Autorisation Temporaire d'Utilisation

L'ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) est un autre moyen de faire connaître un médicament avant qu'il n'obtienne l'AMM. Il s'agit d'une originalité française, théoriquement réservée aux produits pour lesquels on ne initial. Elle a, par exemple, été obtenue pour un antipsychotique (Abilify®) avant sa mise sur le marché.

2. Les actions mises en oeuvre après l'AMM

a) La visite médicale

La visite médicale, dont l'objectif est d'informer les prescripteurs sur les produits commercialisés par le laboratoire, représente la part la plus importante du budget promotionnel d'un médicament. Elle est assurée par des délégués médicaux, sous la supervision de directeurs de région. Le cadre juridique de la visite médicale sera abordé dans le chapitre suivant. Les VM (visiteurs médicaux) reçoivent après leur embauche une formation médicale et marketing assurée par des organismes extérieurs au laboratoire pharmaceutique, puis une formation interne basée sur environ deux séminaires annuels. Cette formation porte sur les produits de leur laboratoire et ceux de la concurrence. Les séminaires consistent en cours théoriques et en « jeux de rôle » avec, éventuellement, un représentant du service réglementaire chargé de surveiller la concordance entre les informations écrites et celles données verbalement. Une carte professionnelle obligatoire, et devant être validée tous les ans, est délivrée après 3 mois de travail lors d'une première embauche. Les délégués médicaux perçoivent un salaire, des frais de déplacement et reçoivent des primes sur les chiffres de vente du secteur où ils exercent, qui est le principal critère d'évaluation de leur activité. Ces chiffres de ventes sont connus grâce à des bases de données portant sur les officines et les pharmacies des hôpitaux. Sur le terrain, l'évaluation des VM est également faite lors de tournées « en double » avec un directeur de région, et à partir des appels (relativement fréquents) des médecins visités signalant les « dysfonctionnements » de tel ou tel délégué médical. Le cadre juridique visant les documents promotionnels remis aux prescripteurs lors de la visite médicale sera détaillé dans le chapitre suivant. Le détournement le plus fréquent de la législation consiste à présenter des documents non officiels, comportant par exemple des résultats d'études ne figurant pas dans l'AMM. Le plus souvent, il s'agit de photocopies d'articles avec quelques éléments surlignés. La loi DMOS (Diverses Mesures d'Ordre Social) de 1993, révisée en 2002, dite « loi anti-cadeaux », a limité l'usage des présents remis aux médecins visités, avec des sanctions prévues pour les médecins qui acceptent certains avantages et les entreprises qui les proposent. Les « cadeaux » se limitent désormais (en théorie) à des objets de faible valeur (post-it, agendas, stylos, documents scientifiques ou monographies médicales...) et des participations à des réunions scientifiques, de destinations parfois lointaines et de valeur inégale.

b) Les médecins régionaux

Beaucoup moins nombreux que les visiteurs médicaux (environ 4 % de l'effectif total), ils ont des rapports privilégiés avec les « leaders d'opinion ». Ils ont la possibilité de coordonner des études conduites par les prescripteurs, ce qui n'est plus autorisé aux visiteurs médicaux depuis la rédaction de la charte de la visite médicale. Parmi elles, les enquêtes « épidémiologiques » explorent une pathologie ou une prise en charge thérapeutique, et ne portent pas sur l'évaluation d'un médicament ; elles permettent de nombreuses visites du VM (par exemple, pour un « monitoring ») et donc une personnalisation de la relation avec le médecin investigateur. Les enquêtes de phase IV sur le médicament à promouvoir après sa mise sur le marché permettent de le faire connaître au médecin, qui pourra ainsi parler du produit expérimenté à ses confrères s'il en est satisfait. Ces études sont de moins en moins fréquentes, car du fait des exigences méthodologiques plus strictes, elles nécessitent le plus souvent l'intervention d'attachés de recherche clinique, leur coût s'en trouvant accru.

c) Les congrès

La quasi-totalité des réunions médicales (congrès, symposia, enseignements post-universitaires...) sont réalisées avec le soutien financier des entreprises pharmaceutiques. La prise en charge des frais de participation à un congrès est soumise à l'approbation préalable du Conseil de l'Ordre des médecins. En théorie, on peut distinguer, concernant les activités promotionnelles, les symposia ou réunions organisées directement par l'industrie pharmaceutique et les congrès parrainés par des associations scientifiques ; toutefois, cette démarcation est de moins en moins nette, notamment pour les congrès portant sur les thèmes neurobiologiques ou pharmacologiques, largement subventionnés par l'industrie, qui contrôle directement ou indirectement la majorité des communications scientifiques.

d) Les leaders d'opinion

Ce terme désigne des personnes (qui seraient plusieurs milliers en psychiatrie en France) ayant diverses caractéristiques : « gros » prescripteurs, ayant une influence régionale, nationale ou internationale. Il peut aussi s'agir d'experts dans le domaine de la psycho-pharmacologie. Ces leaders peuvent faire partie de la commission d'AMM ou d'autres commissions (Transparence, CEPS, ...), et sont dans ce cas tenus de signaler tous leurs liens d'intérêts (financiers ou intellectuels) avec les industries pharmaceutiques. Ce point fait l'objet de critiques récurrentes. Bien qu'il soit cohérent que les mêmes personnes, reconnues pour leurs compétences, soient sollicitées aussi bien par l'industrie pharmaceutique que par les autorités sanitaires, la question de leur indépendance et de leur objectivité reste posée et mal résolue.

e) La presse

La presse médicale est, en moyenne, financée aux deux tiers par les entreprises pharmaceutiques, la part restante étant générée par les abonnements et les petites annonces. Si ces proportions sont similaires dans la presse non médicale, la différence réside dans le caractère mono-sectoriel des

annonceurs dans la presse médicale. Certaines revues éditées par des associations scientifiques sont largement financées par l'industrie pharmaceutique. Enfin, les entreprises pharmaceutiques éditent elles mêmes des revues « maisons » avec un total contrôle éditorial. L'industrie pharmaceutique peut faire de la publicité dans la presse par les annonces publicitaires, les numéros spéciaux consacrés à un produit à promouvoir, ou par les « publi-rédactionnels » consacrés à la pathologie traitée par leur produit. Le recours aux publi-rédactionnels est de plus en plus limité par l'obligation de ne fournir que des informations validées par l'AMM ou provenant de revues à comités de lecture. La question de la dépendance de la presse vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique est régulièrement posée. Certaines des personnes interrogées affirment que les entreprises pharmaceutiques peuvent solliciter un article scientifique, d'autre le nient formellement (note des coordonnateurs du présent rapport : alors que d'innombrables exemples démontrant l'inverse peuvent être fournis), en précisant que, tout au plus, l'industrie pharmaceutique peut inviter des journalistes d'une revue à un symposium et demander à ce qu'un article en rende compte. Néanmoins, si un produit commercialisé par l'annonceur est décrié dans un article de la revue ou que l'avantage est donné à un concurrent, l'industriel peut décider de suspendre ses annonces publicitaires dans la revue en cause. Les mises en cause itératives de l'industrie pharmaceutique à propos de son emprise sur la presse ont abouti à une diminution relative de son investissement publicitaire au cours de ces dernières années.

f) Les usagers et les usagers potentiels

L'industrie pharmaceutique peut financer une association d'usagers en tant qu'oeuvre sociale, ce financement s'inscrivant le plus souvent dans le cadre d'un partenariat. Elle peut également financer des programmes psycho-éducatifs destinés aux usagers, visant notamment à améliorer l'observance thérapeutique, avec comme retombée une augmentation des ventes du médicament. Une autre retombée des financements accordés aux associations d'usagers est l'accélération de la mise sur le marché et l'obtention d'un meilleur taux de remboursement grâce à l'influence des associations auprès des autorités sanitaires. Selon la loi, les associations doivent bénéficier d'au moins une source de financement autre que celle provenant de l'industrie pharmaceutique. Cette loi peut être détournée, quand l'autre source est financée, indirectement, par une entreprise pharmaceutique. Les programmes d'aide à l'observance ou de psycho-éducation ("disease management") ne peuvent être distribués aux médecins qu'après autorisation de l'AFSSaPS, sous peine de sanctions. Citons, à titre d'exemple : le programme d'amélioration de l'observance dans la dépression (Pfizer) ou le programme Bipolact (Sanofi Aventis) pour les patients bipolaires. Les médecins généralistes sont la principale cible de ces programmes. On peut légitimement se demander si c'est à l'industrie pharmaceutique de réaliser ces programmes (quel que soit leur intérêt, souvent réel) et si elle peut le faire sans orienter les prescriptions vers le produit qu'elle commercialise. Enfin, le grand public peut être sensibilisé à une pathologie par les médias en général (presse, télévision, radio, internet) au travers d'émissions promues par l'industrie pharmaceutique.

Annexe 8: Directives pour le diagnostic d'un syndrome de dépendance, selon l'OMS (48)

Pour un diagnostic de certitude, au moins trois des manifestations suivantes doivent habituellement avoir été présentes en même temps au cours de la dernière année:

- désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive;
- difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation);
- syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage;
- mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive: le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré. (Certains sujets dépendants de l'alcool ou des opiacés peuvent consommer des doses quotidiennes qui seraient létales ou incapacitantes chez les sujets non dépendants);
- abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets;
- poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives (par exemple atteinte hépatique due à des excès alcooliques, épisode dépressif après une consommation importante ou altération du fonctionnement cognitif liée à la consommation d'une substance). On doit s'efforcer de préciser que le sujet était au courant, ou qu'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives.

Annexe 9 : Demi-vie des benzodiazépines et apparentés commercialisées en France (91)

- Benzodiazépines à demi-vie courte (<20h)

	Molécule	Demi-vie
Hypnotiques	Zolpidem	2h30
	Zopiclone	5h
	Témazépam	5-8h
	Loprazolam	8h
	Lormétazépam	10h
	Estazolam	17h
Anxiolytiques	Clotiazépam	4h
	Oxazépam	8h
	Lorazépam	10-20h
	Alprazolam	10-20h

- Benzodiazépines à demi-vie longue (>20h)

	Molécule	Demi-vie
Hypnotiques	Nitrazépam	16-48h
Anxiolytiques	Bromazépam	20h
	Clobazam	20h
	Diazépam	32-47h
	Loflazépate ethyl	77h
	Prazépam	30-150h
	Nordazépam	30-150h
	Clorazépate dipotassique	30-150h

Annexe 10 : Tableau de correspondance des benzodiazépines (53)

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Nom commercial	Demie-vie du médicament [demie-vie du métabolite actif]	Indications de l'AMM ^(a)	Equivalence approximative ^(b)
Alprazolam	XANAX®	6 à 12h	Anxiolytique	0,5 mg
Bromazépam	LEXOMIL®	10 à 20h	«	5-6 mg
Chlordiazépoxyde	LIBRIUM®	5 à 30 h [36 à 200h]	«	25 mg
Chlobazam	URBANYL®	12 à 60 h	Anxiolytique et anticonvulsivant	20 mg
Clonazépam	RIVOTRIL®	18 à 50 h	«	0,5 mg
Clorazébate	TRANXENE®	[36 à 200h]	Anxiolytique	15 mg
Diazépam	VALIUM®	20 à 100h [36 à 200 h]	Anxiolytique	10 mg
Estazolam	NUCTALON®	10 à 24 h	Hypnotique	1-2 mg
Flunitrazépam	ROHYPNOL®	18 à 26h [36 à 200 h]	«	1 mg
Loprazolam	HAVLANE®	6 à 12 h	«	1-2 mg
Lorazépam	TEMESTA®	10 à 20 h	Anxiolytique	1 mg
Lormétazépam	NOCTAMIDE®	10 à 12 h	Hypnotique	1-2 mg
Nitrazépam	MOGADON®	15 à 38 h	«	10 mg
Nordazépam	NORDAZ®	36 à 200 h	Anxiolytique	10 mg
Oxazépam	SERESTA®	4 à 15 h	«	20 mg
Prazépam	LYSANXIA®	[36 à 200 h]	«	10-20 mg
Témazépam	NORMISON®	8 à 22 h	Hypnotique	20 mg
Triazolam	HALCION®	2 h	«	0,5 mg
Zolpidem	STILNOX®	2 h	«	20 mg
Zopiclone	IMOVANE®	5 à 6 h	«	15 mg

Annexe 11 : Médicaments contenant une association de plantes (92)

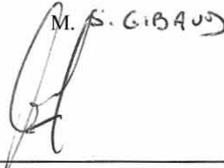
Biocarde® (solution buvable)	Extraits fluides hydroalcooliques d'aubépine, de mélisse et d'avoine, teintures de valériane, d'agripaume, et de passiflore
Elusanes Natudor® (gélules)	Extraits secs hydroalcooliques d'aubépine et de passiflore
Euphytose® (comprimés)	Extraits secs hydroalcooliques de valériane et de passiflore, extraits secs aqueux d'aubépine et de ballote
Lénicalm® (comprimés)	Extraits secs aqueux d'aubépine et de tilleul, extrait sec hydroalcoolique d'aubépine
Neuroflorine® (comprimés)	Extraits secs de valériane, de passiflore, et d'aubépine
Neuropax® (comprimés)	Nébulisats hydroalcooliques de passiflore et d'aubépine
Nocvalène® (gélules)	Aubépine, coquelicot, et passiflore
Passiflorine® (gélules ou solution buvable)	Extraits secs ou fluides de passiflore et d'aubépine
Passinévril® (comprimés)	Extraits secs hydroalcooliques de passiflore, de valériane, et d'aubépine
Phytélia sommeil® (comprimés)	Extrait sec aqueux de valériane, extraits secs hydroalcooliques d'aubépine et de tilleul
Plénésia® (comprimés)	Extrait sec aqueux d'eschsoltzia et extrait sec hydroalcoolique de passiflore
Sédalozia® (comprimés)	Extrait sec hydroalcoolique de valériane, extraits secs aqueux d'aubépine et d'eschsoltzia
Spasmine® (comprimés)	Extrait sec hydroalcoolique de valériane, poudre d'aubépine
Vagostabyl® (comprimés)	Extraits secs hydroalcooliques d'aubépine et de mélisse

Annexe 12 : Composition des spécialités homéopathiques utilisées dans l'anxiété et l'insomnie (93)

<p>Sedatif PC® (comprimés ou granules)</p>	<p>états anxieux et émotifs, troubles mineurs du sommeil</p>	<p>ACONITUM NAPELLUS 6CH BELLADONNA 6CH CHELIDONIUM MAJUS 6CH VIBURNUM OPULUS 6CH JEQUIRITY 6CH CALENDULA OFFICINALIS 6CH</p>
<p>Quiétude ® (sirop)</p>	<p>nervosité passagère, troubles du sommeil chez l'enfant.</p>	<p>CHAMOMILLA VULGARIS 9CH GELSEMIUM SEMPERVIRENS 9CH HYOSCYAMUS NIGER 9CH KALIUM BROMATUM 9CH PASSIFLORA INCARNATA 3DH STRAMONIUM 9CH</p>
<p>Zenalia® (comprimés)</p>	<p>«trac», appréhension, anxiété</p>	<p>GELSEMIUM SEMPERVIRENS 9CH IGNATIA AMARA 9CH KALIUM PHOSPHORICUM 15CH</p>
<p>Homéogène 46® (comprimés)</p>	<p>troubles légers du sommeil</p>	<p>HYOSCYAMUS NIGER 5CH NUX MOSCHATA 4CH PASSIFLORA INCARNATA 3DH STRAMONIUM 5CH</p>

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 29 septembre 2014

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Claire SCHAAFF</p> <p><u>Sujet</u> : Surconsommation de médicaments psychotropes en France : analyse de la situation, de ses causes, et de ses conséquences</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. Stéphane GIBAUD, Pharmacien MCU-PH Directeur : M. François DUPUIS, Pharmacien MCU Juges : Mme Anne MANGIN, Pharmacien hospitalier Mme Bérandère BALAJ-LEROY, Pharmacien d'officine</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 01/09/2014</p> <p align="center">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p align="center">  M. S. GIBAUD M. F. DUPUIS  </p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 1/09/2014</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">  Francine PAULUS FACULTE DE PHARMACIE </p>	<p align="center">Vu, Nancy, le - 9 SEP. 2014</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">  Pierre MUTZENHARDT </p> <p>N° d'enregistrement : 6622 .</p>

N° d'identification :

TITRE

LA SURCONSOMMATION DE MEDICAMENTS PSYCHOTROPES EN FRANCE :
ANALYSE DE LA SITUATION, DE SES CAUSES
ET DE SES CONSEQUENCES.

Thèse soutenue le 29 septembre 2014

Par Claire SCHAAFF

RESUME :

La consommation de médicaments psychotropes en France est un sujet d'actualité : de nombreux rapports montrent qu'il existe une consommation importante dans notre pays. Ce travail de thèse se propose de faire la synthèse de ces rapports, et de démontrer l'existence d'une surconsommation de médicaments psychotropes en France.

En s'appuyant principalement sur le cas des antidépresseurs, des anxiolytiques et des hypnotiques, un état des lieux de la situation est dressé dans ce manuscrit. La consommation de médicaments psychotropes en France est notamment étudiée au fil des années, ainsi qu'en comparaison à celle de ses voisins européens. Cette étude permet de mettre en évidence le phénomène de surconsommation qui sévit dans notre pays. La preuve faite de cette spécificité française, une analyse de la situation nous permettra de démontrer différentes causes responsables de cette surconsommation.

Cette thèse permet également de mettre la lumière sur les conséquences potentielles de cette consommation de médicaments psychotropes. Ces conséquences sont d'une part individuelles, et d'autre part collectives, puisqu'elles présentent également un enjeu de santé publique.

Enfin, les mesures envisageables afin d'améliorer l'utilisation de ces médicaments sont évoquées. Le rôle du pharmacien semble notamment être primordial. Les mesures prises par les autorités compétentes pour tenter d'enrayer ce phénomène sont également détaillées dans cet écrit, ainsi que des propositions de mesures qui seraient à prendre afin de diminuer la consommation de médicaments psychotropes.

MOTS CLES : Médicaments psychotropes, surconsommation, santé publique.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
François DUPUIS	Pharmacologie	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème 3

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle