



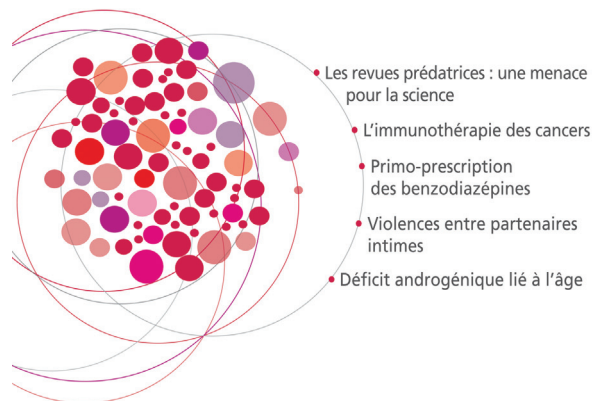
L'essentiel de l'information
scientifique et médicale

www.jle.com

Le sommaire de ce numéro

<http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/medecine/med/sommaire.md?type=text.html>

Médecine N°9 Novembre 2020
Volume 16
De la médecine factuelle à nos pratiques



Arceuil, le 26/12/2020

Pascal Clerc

Vous trouverez ci-après le tiré à part de votre article au format électronique (pdf) :

Primo-prescription des benzodiazépines : les alternatives non médicamenteuses sont-elles crédibles ?

paru dans

MÉDECINE, 2020, Volume 16, Numéro 9

John Libbey Eurotext

Ce tiré à part numérique vous est délivré pour votre propre usage et ne peut être transmis à des tiers qu'à des fins de recherches personnelles ou scientifiques. En aucun cas, il ne doit faire l'objet d'une distribution ou d'une utilisation promotionnelle, commerciale ou publicitaire.

Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction et de diffusion réservés pour tous pays.

© John Libbey Eurotext, 2020

Pascal Clerc¹, Stéphane Sae Tang²

¹Médecin généraliste, MSP Les Mureaux, 44 Rue Aristide Briand, 78130 Les Mureaux ; Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ), Département de médecine générale

p.clerc@sfgm.org

²Médecin généraliste

Correspondance : P. Clerc

Résumé

Les injonctions pour diminuer la prescription des benzodiazépines sont nombreuses, mais force est de constater qu'en pratique il est difficile de ne pas prescrire, faute souvent d'alternatives. Celles-ci sont mal connues des médecins et leur efficacité sujette à caution. Alors qu'en est-il vraiment ? S'agit-il seulement d'alternatives ou bien de stratégies thérapeutiques complémentaires ?

Cet article propose une revue systématique des études d'intervention concernant les alternatives à la primo-prescription des benzodiazépines, afin de dégager les méthodes non médicamenteuses efficaces à court et moyen terme. Les indications étudiées sont aujourd'hui peu nombreuses, et c'est tout un champ d'investigation qui s'ouvre pour la médecine générale.

• Mots clés

benzodiazépine ; médecine générale ; thérapies complémentaires ; thérapie cognitivo-comportementale.

Abstract. First prescription of benzodiazepines: Are non-drug alternatives credible?

There are many injunctions to reduce the prescription of benzodiazepines, but it is clear that in practice, it is difficult not to prescribe, often for lack of alternatives. These are poorly understood by physicians and their effectiveness is questionable. So what is it really? Are these just alternatives or are they complementary therapeutic strategies?

This article provides a systematic review of intervention studies concerning alternatives to the primary prescription of benzodiazepines, in order to identify non-drug methods that are effective in the short and medium term. The indications studied are few in number today, and a whole field of investigation is opening up for general medicine.

Primo-prescription des benzodiazépines : les alternatives non médicamenteuses sont-elles crédibles ?

Introduction

La consommation des psychotropes en France, et en particulier des benzodiazépines, est élevée : un Français sur cinq utilise chaque année une benzodiazépine ou un apparenté hypnotique. La consommation excessive de ces médicaments et les risques qui leur sont liés rendent nécessaires les mesures favorisant leur bon usage [1]. Si la bibliographie concernant le sevrage des benzodiazépines est abondante, la thématique de la primo-prescription, et de ses alternatives, est beaucoup moins développée. Les publics impliqués dans les études sont divers et vont des patients aux médecins généralistes, en passant par les étudiants, les pharmaciens, les médecins hospitaliers.

Promouvoir et enseigner des stratégies thérapeutiques opérationnelles pour le primo-prescripteur de benzodiazépines, qui est dans 80 % des cas le médecin généraliste, est une priorité [1]. C'est pourquoi le Collège de Médecine Générale a émis des recommandations de bonne pratique en 2017 dans le cadre d'un partenariat avec la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) [2, 3], et que le département de médecine générale de Toulouse a publié, à l'occasion d'une thèse d'exercice, des guides de primo-prescription des benzodiazépines dans le cadre des troubles anxieux et de l'insomnie [4]. Cependant, les alternatives à la primo-prescription sont difficiles à mettre en œuvre, car peu ou pas connues des médecins, ou bien trop nombreuses et peu convaincantes.

Dans ce contexte, nous avons réalisé une revue systématique des études d'intervention substituant à la primo-prescription des benzodiazépines des alternatives non médicamenteuses. L'objectif était de repérer les techniques alternatives les plus crédibles ayant fait l'objet de travaux de bonne qualité méthodologique afin d'aider les médecins dans leurs choix de formation.

Matériel et méthodes

Les équations de recherche ont été réalisées entre le 18 décembre 2018 et le 25 janvier 2019 avec l'aide de la bibliothécaire à la Bibliothèque Inter-Universitaire de Médecine, autour des mots-clés médecine générale, benzodiazépine, primo-prescription (*tableau 1*).

Les bases de données interrogées étaient PubMed, Embase, Cochrane Library, BDSP, Lissa. Les exclusions concernaient la dépression, et les travaux publiés dans d'autres langues que l'anglais et le français et la littérature grise.

• **Key words**
*benzodiazepine; general practice;
 complementary therapies; cognitive
 behavioral therapy.*

DOI: 10.1684/med.2020.594

Parmi les 15 articles finalement sélectionnés, 5 étaient des revues Cochrane ou équivalent (revue INSERM), et 10 articles ont été analysés par deux chercheurs à l'aide de grilles internationales de lecture critique. Il s'agissait de la grille CONSORT 2010 (*CONsolidated Standards of Reporting Trials*) qui évalue les essais randomisés sur 25 points, de la grille TIDieR (*Template for Intervention Description and Replication*) qui évalue les études interventionnelles en 10 points, et de la grille PRISMA (*Preferred Reporting Items for*

Systematic Reviews and Meta-Analyses) qui évalue les revues systématiques et les méta-analyses en 27 points [5]. À l'issue de cette évaluation en double lecture, nous avons décidé d'inclure les articles ayant un seuil de qualité très robuste et donc strictement supérieur à 80 % (*figure 1*). Soit pour la grille CONSORT 2010, un taux strictement supérieur à 20/25 points, pour la grille TIDieR, un taux strictement supérieur à 8/10 et pour la grille PRISMA un taux strictement supérieur à 22/27. Au total, l'analyse de qualité méthodologique aura permis de sélectionner 5 articles sur les 10 évalués ainsi que 4 revues Cochrane et la revue INSERM (*tableau 2*).

Les 4 revues Cochrane ont permis d'analyser 42 études, l'analyse INSERM 16 études et la méta-analyse de Irwin 51 études. Ajouté aux 5 études sélectionnées par les deux chercheurs, ce travail représente au total une analyse de 114 études.

Résultats

Cette synthèse présente les conclusions des études d'intervention en deux sous-chapitres : l'un concerne les techniques utilisées, et l'autre concerne l'évaluation de formations.

Les techniques

Pour l'ensemble des études, la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) dans le traitement de l'insomnie est efficace avec maintien des gains cliniques à moyen terme, sauf pour les personnes plus âgées (60 ans et plus). Morin *et al.* mettent en évidence que les sujets traités par la thérapie comportementale ont maintenu leurs gains cliniques lors du suivi, alors que ceux traités par la thérapie médicamenteuse seule ne l'ont pas fait [6]. Le traitement comportemental, seul ou combiné avec une benzodiazépine, a été jugé plus efficace par les sujets, les proches et les cliniciens que la pharmacothérapie seule.

Les sujets étaient également plus satisfaits de l'approche comportementale. L'équipe de Jacobs qui a utilisé les mesures de la latence d'endormissement, de l'efficacité du sommeil, de la durée totale du sommeil, et des mesures objectives des variables du sommeil, montre que pour la plupart des mesures la thérapie cognitivo-comportementale a été l'intervention la plus efficace pour le sommeil [7]. Dans ce travail, le traitement combiné (pharmacologie + TCC) n'a procuré aucun avantage par rapport à la TCC seule. Les conclusions de la revue de la littérature d'Irwin convergent avec les résultats précédents en ce qui concerne l'efficacité des traitements non pharmacologiques [8]. Un résultat important est que les adultes plus âgés souffrant d'insomnie n'ont pas différé de leurs groupes de contrôle respectifs, alors que les jeunes insomniaques ont connu une amélioration significative par rapport à leurs groupes de contrôle respectifs. Ce qui semble confirmer la revue Cochrane de Montgomery : les traitements cognitivo-comportementaux chez les personnes âgées de plus de 60 ans sont légèrement efficaces pour certains aspects du sommeil à court terme, mais l'effet de ces traitements n'est pas toujours durable [9].

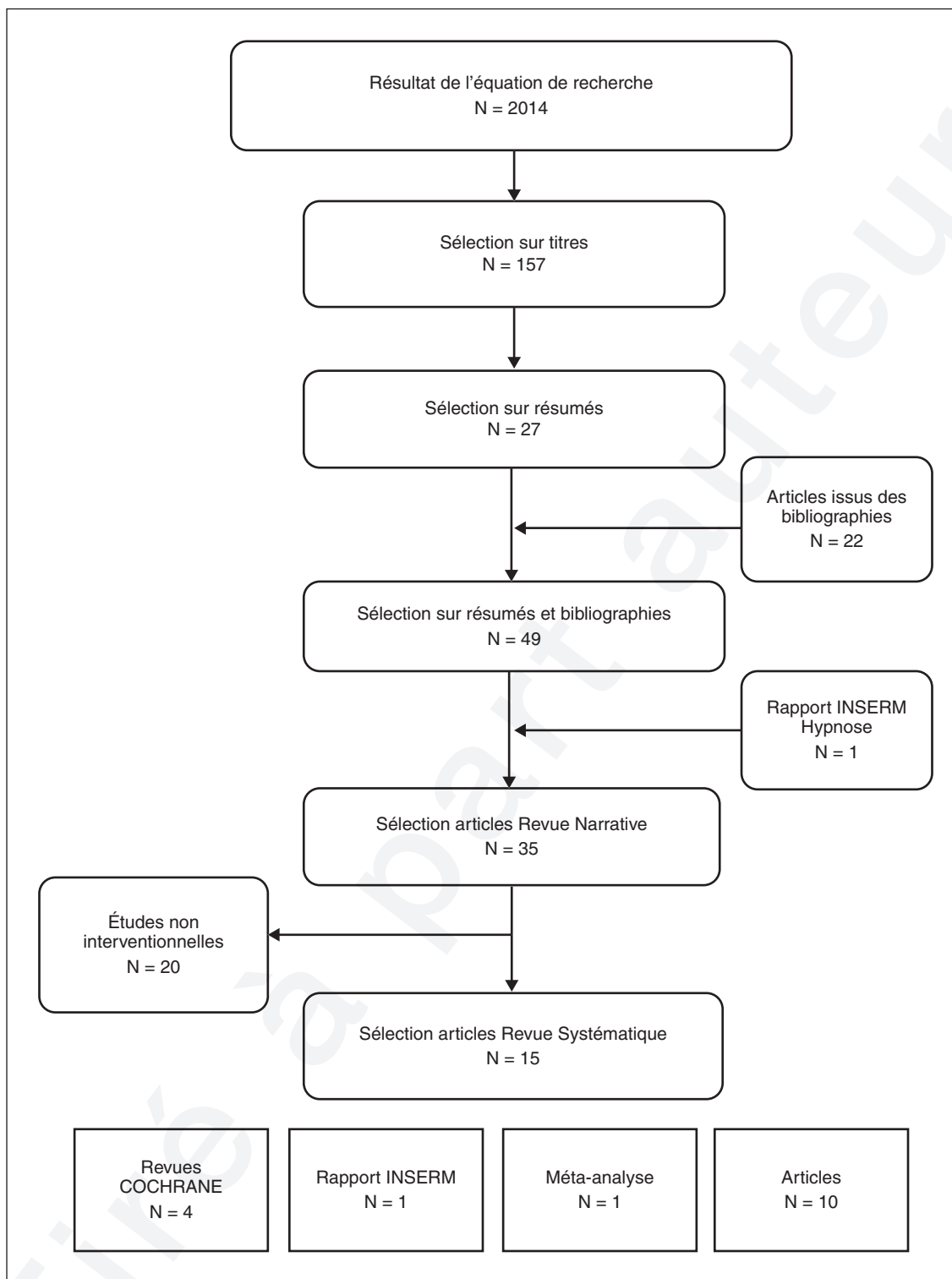
Une autre revue Cochrane de Montgomery concernant l'insomnie chez les plus de 60 ans montre que l'exercice physique améliore significativement la durée totale du sommeil et la latence d'apparition du sommeil [10].

En ce qui concerne l'acupuncture, la revue Cochrane de Cheuk *et al.* montre que la qualité des preuves est médiocre, et que toutes les études incluses dans la revue ont été considérées comme présentant un risque élevé de partialité [11].

De même pour la méditation, le petit nombre d'études incluses et le manque d'essais de haute qualité dans la revue de la littérature de Krisanaprakornkit ne permettent pas de tirer des conclusions définitives dans le traitement des troubles anxieux [12]. On manque de preuves pour démontrer l'efficacité de la thérapie par la méditation par rapport à la pharmacothérapie, aux soins standard ou à un autre type de psychothérapie.

• **Tableau 1.** Critères du PICO primo-prescription des benzodiazépines (BZD).

Critères PICO	Explication
Patient ou problème médical	Primo-prescription de BZD
Intervention évaluée	Alternative à la prescription de BZD médicamenteuse ou non
Comparateur	Prescription de BZD



• Figure 1. Flow chart.

La revue Inserm consacrée à l'hypnose étudie notamment l'efficacité de cette méthode pour des troubles fréquents en médecine générale : les bouffées de chaleur associées à la ménopause, les troubles digestifs (syndrome de l'intestin irritable et dyspepsie), la prise en charge du syndrome de stress post-traumatique et le sevrage tabagique [13]. Un essai a montré l'efficacité de l'hypnose

par rapport à un groupe contrôle « attention structurée » dans la prise en charge des bouffées de chaleur à la ménopause. Un essai a montré un bénéfice de l'hypnose dans le syndrome de l'intestin irritable lorsque celle-ci était utilisée en complément de la prise en charge classique, avec un effet persistant à un an, et un autre une supériorité de l'hypnothérapie par rapport à un

• **Tableau 2.** Liste des articles inclus avec thèmes principaux et grille d'évaluation méthodologique avec les résultats.

Auteur	Thème	Grille	Chercheur 1	Chercheur 2
Morin [6]	Insomnie	CONSORT	20/25	20/25
Jacobs [7]	Insomnie	CONSORT	20/25	20/25
Ritterband [15]	Insomnie - Formation	CONSORT	24/25	22/25
Irwin [8]	Insomnie	PRISMA	24/27	22/27
Creupelandt [14]	Psychosocial - Formation	TIDieR	10/10	10/10
Cheuk [11]	Acupuncture	COCHRANE	-	-
Gueguen [13]	Hypnose	INSERM	-	-
Krisanaprakornkit [12]	Anxiété - Méditation	COCHRANE	-	-
Montgomery [10]	Insomnie - Exercice physique	COCHRANE	-	-
Montgomery [9]	Insomnie - TCC +60 ans	COCHRANE	-	-

traitement « médical de soutien » à trois mois. Un essai a montré une supériorité de l'hypnothérapie dans la prise en charge de la dyspepsie, *versus* traitement médicamenteux ou *versus* traitement de soutien et médicament placebo, avec une amélioration des symptômes persistante à un an de suivi.

Pour la prise en charge du stress post-traumatique, les conclusions (70 essais) sont que les psychothérapies sont d'une manière générale plus efficaces que le traitement standard. Ils concluent également que la thérapie cognitivo-comportementale centrée sur le traumatisme et l'EMDR sont les psychothérapies qui présentent les meilleurs niveaux de preuve à ce jour. Ils concluent à l'efficacité des psychothérapies, en particulier de type cognitivo-comportementales dans la prise en charge du syndrome de stress post-traumatique des enfants et adolescents. Dans le sevrage tabagique, il n'existe pas à ce jour suffisamment de données pour conclure à l'efficacité ou l'inefficacité de l'hypnose.

Les formations

L'équipe de Creupelandt a évalué l'impact d'un module électronique de formation sur mesure, développé à partir des facteurs connus déterminant la pratique de prescription de benzodiazépines des médecins généralistes. Puis ils ont proposé une formation professionnelle axée sur la primo-prescription et les alternatives non médicamenteuses [14]. À l'issue de cette formation, un impact significatif et durable sur les déterminants de la prescription de benzodiazépines a été observé, et ces changements sont demeurés importants des mois après l'intervention. Les participants ont fait état de changements dans leur capacité à faire face aux consultations de nature psychosociales.

Quant à l'équipe de Ritterband, elle a évalué l'efficacité d'une intervention comportementale structurée pour des adultes insomniaques par l'intermédiaire d'Internet [15]. Les participants ont considérablement amélioré leur sommeil, alors que le groupe témoin n'a pas connu de changement significatif.

Discussion

Les études internationales de bonne qualité méthodologique vont toutes dans le même sens, et montrent que dans le traitement de l'insomnie les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) sont efficaces avec maintien des gains cliniques à court et moyen terme. Quant au rapport Inserm, il montre que l'hypnose est une technique efficace pour les indications étudiées, là encore à court et moyen terme, et que les données concernant la sécurité de l'hypnose sont rassurantes.

Comme le soulignent plusieurs auteurs dans leurs conclusions, nombre de symptômes, syndromes, événements de vie délétères, sont des indications potentielles à l'utilisation de ces techniques en médecine générale. Néanmoins, pour étudier ce champ thérapeutique aux potentialités importantes, il est impératif que de nombreux professionnels de santé se forment à ces techniques et que les centres de recherche cliniques développent les outils nécessaires à leur évaluation.

Ces études sur l'insomnie suggèrent également que les TCC semblent moins efficaces chez les personnes âgées de plus de 60 ans. Cependant, elles méritent d'être prises en considération par les cliniciens, en particulier dans cette population pour laquelle les traitements alternatifs peuvent être limités.

De même pour l'exercice physique, qui peut améliorer le sommeil et contribuer à une meilleure qualité de vie bien qu'il ne convienne pas à tous dans cette population. Ces résultats confirment que cette population multimorbide et polymédiquée mérite un investissement important en recherche clinique et thérapeutique.

De nombreuses études ont expérimenté des solutions diverses, notamment les TCC seules ou mixées avec une prescription courte de benzodiazépine. Or, il est intéressant de constater que ces deux solutions sont équivalentes en termes de résultat final. Les auteurs soulignent qu'en réalité les TCC ne doivent pas être considérées seulement comme des alternatives pures et simples, mais



Pour la pratique

Les alternatives la prescription de benzodiazépines justifient de :

- former des professionnels de santé aux thérapies cognitivo-comportementales et à l'hypnose ;
- connaître/créer/utiliser des sites internet professionnels pour accompagner les patients dans leur compréhension des enjeux thérapeutiques ;
- créer un plan de soins en collaboration avec le patient ;
- dégager un temps de consultation dédié à une primo-prescription de benzodiazépines adapté et suffisant ;
- toujours les associer à une primo-prescription courte de benzodiazépines ;
- mettre en place rapidement des techniques non médicamenteuses dans le plan de soins.

plutôt comme des relais précoces à la prescription d'une benzodiazépine souvent nécessaire à la phase aiguë des symptômes. Mais il s'agit bien de mettre en place, dès les premières consultations, un plan de soins dans lequel la place de chaque action thérapeutique sera correctement définie.

De nombreuses études ont expérimenté des solutions diverses notamment les TCC seules ou mixées avec une prescription courte de benzodiazépine. Or, il est intéressant de constater que ces deux solutions sont équivalentes en termes de résultat final. Les auteurs soulignent qu'en réalité les TCC ne doivent pas être considérées comme seulement des alternatives pures et simples, mais

plutôt comme des relais précoces à la prescription d'une benzodiazépine souvent nécessaire à la phase aiguë des symptômes. Mais il s'agit bien de mettre en place, dès les premières consultations, un plan de soins dans lequel la place de chaque action thérapeutique sera correctement définie.

L'accompagnement des patients et des médecins par des pédagogies innovantes est probablement un atout majeur insuffisamment exploité. Pour les patients, Internet a montré son potentiel considérable dans l'insomnie avec un programme comportemental structuré. Ce type de programmes peut être probablement expérimenté pour d'autres problèmes de santé. Pour les médecins, l'utilisation de nouvelles techniques pédagogiques issues de la recherche et basées sur des modules électroniques ont montré leur efficacité à court et moyen terme. C'est tout un champ à explorer par les organismes de formation médicale continu, et pour l'université.

Conclusion

Plus que des alternatives, les thérapies cognitivo-comportementales et l'hypnose sont des techniques dont les médecins généralistes peuvent s'emparer dès aujourd'hui afin d'accroître leur arsenal thérapeutique. Leur innocuité et leur efficacité démontrée à court et moyen terme au moins dans l'insomnie pour les TCC, et le traitement des bouffées de chaleur, du syndrome de l'intestin irritable et du stress post-traumatique pour l'hypnose, en font des armes de choix en médecine générale. Le potentiel de ces techniques dans d'autres indications, nécessite le développement de nombreuses formations innovantes et des études cliniques, en partenariat avec les médecins généralistes.

~ **Liens d'intérêts** : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

RÉFÉRENCES

- Berthes A, Driot D, Dupouy J, Oustric S. Guide de la première prescription des benzodiazépines dans les troubles anxieux et l'insomnie. *Exercer* 2014 ; 115 (Suppl. 2) : S46-7.
- Collège de la Médecine Générale. Fiche Patient. : Prescription des benzodiazépines « Angoisse ? Insomnie ? Quelles réponses possibles ? ». Groupe de travail sous la direction du Dr François LACQIN [Internet] 2017 [cité 16 mai 2020] <https://lecmg.fr/wp-content/uploads/2019/02/BZD-Fiche-patient-avril-2017.pdf>
- Collège de la Médecine Générale. Fiche médecin généraliste : Prescription des benzodiazépines « Primo-prescription des benzodiazépines : peser les risques, évaluer les bénéfices ». Groupe de travail sous la direction du Dr François LACQIN [Internet] 2017. [cité 16 mai 2020] <https://lecmg.fr/wp-content/uploads/2019/02/BZD-Fiche-MG-avril-2017.pdf>.
- Driot D, Bismuth M, Pourtrain JC, et al. Revue systématique de la primo prescription de benzodiazépines en soins premiers pour les troubles anxieux et l'insomnie. *Exercer* 2017 ; (131) : 120-3.
- Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research (Equator network) [Internet] [cité 16 mai 2020] <https://www.equator-network.org/>.
- Morin CM, Colecchi C, Stone J, Sood R, Brink D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999 ; 281 (11) : 991-9.
- Jacobs GD, Pace-Schott EF, Stickgold R, Otto MW. Cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for insomnia: a randomized controlled trial and direct comparison. *Arch Intern Med* 2004 ; 164(17).
- Irwin MR, Cole JC, Nicassio PM. Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. *Health Psychol* 2006 ; 25 (1) : 3-14.
- Montgomery P, Dennis JA. Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 ; (1) : CD003161.
- Montgomery P, Dennis JA. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 ; 2002 (4) : CD003404.
- Cheuk DK, Yeung W-F, Chung KF, Wong V. Acupuncture for insomnia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; (9) : CD005472.
- Krisanaprakornkit T, Sriraj W, Piyavhatkul N, Laopaiboon M. Meditation therapy for anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; (1) : CD004998.
- Gueguen J, Barry C, Hassler C, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique de l'hypnose. Inserm, juin 2015. Disponible à l'adresse suivante : https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-11/Inserm_RapportThematique_EvaluationEfficaciteHypnose_2015.pdf.
- Creupelandt H, Antheriens S, Habraken H, et al. Teaching young GPs to cope with psychosocial consultations without prescribing: a durable impact of an e-module on determinants of benzodiazepines prescribing. *BMC Med Educ* 2017 ; 17 (1) : 259.
- Ritterband LM, Thorndike FP, Gonder-Frederick LA, et al. Efficacy of an Internet-based behavioral intervention for adults with insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 2009 ; 66 (7) : 692-8.