

Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2016

Thèse N°

Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le 16 décembre 2016
par

Hélène CONANGLE

née le 27 novembre 1985, à Périgueux (24)

**USAGE DES BENZODIAZÉPINES ET FACTEURS
PSYCHOPATHOLOGIQUES**

Comparaison d'une population libérale et hospitalière

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Jean-Pierre CLÉMENT

Président

M. le Professeur Daniel BUCHON

Juge

M. le Professeur Philippe NUBUKPO

Juge

M. le Docteur Benjamin CALVET

Directeur de thèse et membre invité

M^{me} le Docteur Magali BRICAUD-CALVET

Codirectrice de thèse et membre invité



Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2016

Thèse N°

Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le 16 décembre 2016
par

Hélène CONANGLE

née le 27 novembre 1985, à Périgueux (24)

**USAGE DES BENZODIAZÉPINES ET FACTEURS
PSYCHOPATHOLOGIQUES**

Comparaison d'une population libérale et hospitalière

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Jean-Pierre CLÉMENT

Président

M. le Professeur Daniel Buchon

Juge

M. le Professeur Philippe NUBUKPO

Juge

M. le Docteur Benjamin CALVET

Directeur de thèse et membre invité

M^{me} le Docteur Magali BRICAUD-CALVET

Codirectrice de thèse et membre invité



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VERERELOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L.
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE



DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE



MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
VIROT Patrice	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<u>PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES</u>	
BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE



MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MURAT Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TCHALLA Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<u>P.R.A.G.</u>	
GAUTIER Sylvie	P.R.A.G. ANGLAIS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel



Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2015

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

BLANC Philippe	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
CHUFFART Etienne	ANATOMIE
DONISANU Adriana	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE
KASPAR Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
MANCIA Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
MATHIEU Pierre-Alain	ANATOMIE (Service d'Orthopédie-Traumatologie)
LOMBEL Guillaume	IMMUNOLOGIE
SERENA Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ARDOUIN Elodie	RHUMATOLOGIE
ASSIKAR Safaë	DERMATO-VERERELOGIE
BIANCHI Laurent	GASTROENTEROLOGIE (A compter du 12 novembre 2015)
BORDES Jérémie	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
BOURMAULT Loïc	OPHTALMOLOGIE
BUISSON Géraldine	PEDOPSYCHIATRIE
CASSON-MASSELIN Mathilde	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
CAZAVET Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
CHAPELLAS Catherine	REANIMATION
CHATAINIER Pauline	NEUROLOGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE



COSTE-MAZEAU Perrine	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE (Surnombre du 1er novembre 2015 au 20 février 2016)
CYPIERRE Anne	MEDECINE INTERNE A
DAIX Thomas	REANIMATION
DIJOUX Pierrick	CHIRURGIE INFANTILE
DOST Laura	OPHTALMOLOGIE
EVENO Claire	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
GANTOIS Clément	NEUROCHIRURGIE
GARDIC Solène	UROLOGIE
GONZALEZ Céline	REANIMATION
GSCHWIND Marion	MEDECINE INTERNE B
HOUMAÏDA Hassane	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE (A compter du 02 novembre 2015)
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE
KENNEL Céline	HEMATOLOGIE
LACORRE Aymeline	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAVIGNE Benjamin	PSYCHIATRIE d'ADULTES
LE BIVIC Louis	CARDIOLOGIE
LE COUSTUMIER Eve	MALADIES INFECTIEUSES
LEGROS Emilie	PSYCHIATRIE d'ADULTES
LERAT Justine	O.R.L.
MARTIN Sylvain	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
MATT Morgan	MALADIES INFECTIEUSES
MESNARD Chrystelle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE



MONTCUQUET Alexis	NEUROLOGIE
PAPON Arnaud	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
PETITALOT Vincent	CARDIOLOGIE
PONTHIER Laure	PEDIATRIE
ROGER Thomas	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
SAINT PAUL Aude	PNEUMOLOGIE
SCOMPARIN Aurélie	O.R.L.
TAÏBI Abdelkader	CANCEROLOGIE
TRIGOLET Marine	PEDIATRIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

RUDELLE Karen

CHEF DE CLINIQUE ASSOCIE – MEDECINE GENERALE

(du 1er novembre 2015 au 31 octobre 2016)

LAUCHET Nadège

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin
CHIRURGIE INFANTILE
(du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)

CROS Jérôme
ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
(du 1^{er} mai 2014 au 31 octobre 2018)



Remerciements

A notre président de thèse,

**Monsieur le Professeur Jean-Pierre CLÉMENT,
Professeur des Universités. Psychiatrie d'Adultes
Psychiatre des Hôpitaux
Chef de pôle**

Vous nous faites le très grand honneur de présider ce jury de thèse et de juger notre travail.

Recevez toute notre gratitude pour l'enseignement que vous nous avez dispensé tout au long de ces dix années d'études.

La richesse de votre savoir, vos qualités humaines et votre disponibilité nous ont marqué à jamais.

A nos juges,

**Monsieur le Professeur Daniel BUCHON,
Professeur des Universités. Médecine générale
Médecin généraliste**

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger au sein de notre jury de thèse et de juger notre travail.

Soyez remercié pour l'enseignement de médecine générale que vous nous avez dispensé au cours de nos études.

Votre parcours mérite notre profond respect.



Monsieur le Professeur Philippe NUBUKPO,
Professeur des Universités. Addictologie
Psychiatre des Hôpitaux
Chef de pôle

Nous vous sommes reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger au sein de notre jury et de juger notre travail.

Nous avons pu bénéficier de la richesse de votre clinique en addictologie et de vos qualités pédagogiques au cours de notre internat.

Nous avons apprécié votre grande gentillesse et votre humour.

Soyez assuré de la profonde estime que nous vous portons.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Benjamin CALVET,
Psychiatre des Hôpitaux
Praticien hospitalier

Tu as accepté de m'accompagner et de me guider dans ce travail de thèse et je t'en remercie.

J'ai énormément apprécié ta disponibilité et ton investissement, malgré ton emploi du temps plus que chargé et la patience dont tu as fait preuve au cours de ces derniers mois.

Je te serai éternellement reconnaissante de l'aide que tu m'as apportée et sans laquelle je n'aurais pu mener à terme ce travail.

Tes qualités humaines et professionnelles sont pour moi un exemple.

J'espère que ce travail est à la hauteur de l'estime que je te porte.

Sois assuré de ma profonde amitié.

A ma co-directrice de thèse,

**Madame le Docteur Magali BRICAUD-CALVET,
Psychiatre des Hôpitaux
Praticien hospitalier**

Je te remercie d'avoir accepté avec enthousiasme de m'accompagner dans ce travail de thèse.

Je mesure la chance que j'ai eue de partager près de trois semestres à tes côtés.

J'aimerais tellement avoir à nouveau le plaisir de travailler avec toi dans l'avenir.

Tu es sans aucun doute la plus belle rencontre de cet internat.

Je ne citerai pas ici tes qualités, la liste est trop longue !

Sois assurée de mon amitié sincère, de ma gratitude et de mon dévouement.

À tous les praticiens hospitaliers du Centre Hospitalier Esquirol qui ont participé à ma formation durant ces quatre années d'internat :

À Madame le Docteur Nathalie BRETON, Monsieur le Professeur Philippe NUBUKPO, Monsieur le Docteur Maurice PAREAUD, Madame le Docteur Anne PONSONNARD, Madame le Docteur Géraldine BUISSON, Monsieur le Docteur Jean-François ROCHE, Madame le Docteur Aline MEYNARD, Madame le Docteur Céline DUMONT, Monsieur le Docteur Bertrand OLLIAC, Madame le Docteur Agnès ROUME, Monsieur le Docteur Éric CHARLES, Monsieur le Docteur Etienne COUDERC, Madame le Docteur Magali BRICAUD-CALVET, Madame le Docteur Elodie AUDEBERT, Madame le Docteur Julie CARCENAC, Madame le Docteur Agnès BERTHOMMIER, Madame le Docteur Monique CHALAUX, Madame le Docteur Émilie FRACHET, Madame le Docteur Lucia FIEGL, Monsieur le Docteur Guillaume VERGER, Monsieur le Docteur Hervé MERVEILLE, Madame le Docteur Marie-France BERTHIER.

J'aimerais citer toutes les équipes auprès desquelles j'ai apprécié travailler pendant ces quatre années : Aux équipes soignantes de l'unité Henri Ey du Centre Hospitalier de Saint Vaury, de l'unité Sutter du Centre Jean Marie Léger, du service de liaison pédopsychiatrique de l'Hôpital Mère Enfant, des pavillons Widlöcher, Morel et De Nerval, du service de pédopsychiatrie du Centre Hospitalier de Brive La Gaillarde et aux équipes de l'Équipe Mobile d'Évaluation et de Suivi de la Personne Âgée et du Centre de la Personne Âgée.

À mes collègues internes avec lesquelles j'ai eu plaisir à travailler pendant six mois : Julie, Odile, Aurélie et Sylvie.

À tous les internes de psychiatrie de Limoges côtoyés avec plaisir pendant quatre ans.

Un immense merci à ceux qui ont participé à cette étude et tout particulièrement à Aurélie et Madame le Docteur Eva DESSALLES, sans lesquelles je n'aurais pu mener à bien ce travail.

Je tiens à remercier Madame Alexandra FOUCHER pour son aide précieuse dans l'élaboration des cahiers de recueil et pour sa disponibilité.

Merci aux délégués médicaux Coco et Didier pour leurs conseils et leur soutien.

À Mathieu qui a passé de longues heures à saisir informatiquement mes données.

À mes parents, pour leur précieuse relecture.

Dédicaces

À mes parents, pour l'affection et le soutien inconditionnel que vous me donnez depuis toujours. Je vous dois tout et plus encore.

À Mathieu, mon amour de mari, pour ta patience, ton soutien et ta sérénité. Je sais la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés.

À ma fille Lou, si petite mais qui prend déjà tellement de place dans mon cœur.

À ma grand-mère maternelle pour sa bonne humeur inébranlable.

À ma grand-mère paternelle et mon grand-père maternel dont l'absence est si douloureuse.

À mon grand-père paternel pour qui les études comptaient tant et qui souhaitait que je devienne psychiatre. J'espère que tu es fier de moi.

À mes amis les plus proches, ceux sur qui je peux toujours compter et qui me sont si chers : Fanny, Amélie, Magali, Benjamin, Elsa, Etienne, Émilie, Pierre, Émeline, Bertrand, Ève-Marie, Christophe, Mylène, Bénédicte, Stéphan, Nico, Eymeric, Sylvie, Caroline, Mathilde, Agnès, Anne, Olivier.

À Berlioz et Sherlock pour leurs effets anxiolytiques si précieux lors des périodes d'examens !

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction.....	26
I. ÉTAT DES CONNAISSANCES.....	28
I.1. Les addictions.....	28
I.1.1. Étymologie et définitions du terme addiction.....	28
I.1.2. Critères diagnostiques.....	29
I.1.2.1 CIM-10, DSM-5.....	29
I.1.2.2 Critères du trouble addictif selon Goodman.....	31
I.1.3. Neurobiologie des addictions.....	31
I.1.3.1 Le circuit de la récompense.....	32
I.1.3.2 La dopamine.....	34
I.1.3.3 Système opioïde endogène.....	36
I.1.3.4 Système sérotoninergique et noradrénergique.....	39
I.1.3.5 Glutamate et acétylcholine.....	39
I.1.4. Facteurs de risque ou de vulnérabilité aux addictions.....	39
I.1.4.1 Facteurs de risque liés aux produits.....	39
I.1.4.2 Facteurs de risque individuels.....	40
I.1.4.2.1. Facteurs génétiques.....	40
I.1.4.2.2. Facteurs psychopathologiques.....	41
I.1.4.3 Facteurs environnementaux et sociodémographiques.....	42
I.1.4.4 Mode de consommation.....	43
I.1.5. Addictions comportementales.....	44
I.1.5.1 Définition.....	44
I.1.5.2 Addiction aux jeux de hasard et d'argent.....	44
I.1.5.3 Autres addictions comportementales.....	45
I.1.5.3.1. Les achats compulsifs.....	45
I.1.5.3.2. Les troubles des conduites alimentaires.....	46
I.1.5.3.3. L'addiction au sport.....	47
I.1.5.3.4. L'addiction à internet.....	48
I.1.5.3.5. L'addiction au sexe, hypersexualité ou comportement sexuel compulsif.....	48
I.1.5.3.6. La kleptomanie.....	49
I.1.5.3.7. La trichotillomanie.....	49
I.1.5.3.8. La pyromanie.....	50
I.1.5.4 Points communs des addictions avec ou sans substance.....	50
I.2. Les benzodiazépines.....	51
I.2.1. Structure chimique.....	51
I.2.2. Mécanismes d'action et effets pharmacologiques.....	52
I.2.2.1 Mécanismes d'action.....	52
I.2.2.2 Effets pharmacologiques.....	53
I.2.3. Propriétés pharmacocinétiques.....	54
I.2.4. Indications.....	57
I.2.5. Benzodiazépines commercialisées en France et classification.....	58
I.2.6. Effets indésirables.....	61
I.2.6.1 Principaux effets indésirables.....	61
I.2.6.2 Tolérance.....	62

I.2.6.3 Dépendance	62
I.2.7. Contre-indications et précautions d'emploi	63
I.3. L'addiction aux benzodiazépines	63
I.3.1. Données épidémiologiques	63
I.3.2. Données cliniques	68
I.3.3. Facteurs de risque ou de vulnérabilité	70
I.3.3.1 Facteurs de risque liés à la substance	70
I.3.3.2 Facteurs de risques environnementaux.....	71
I.3.3.3 Facteurs sociodémographiques.....	71
I.3.3.4 Facteurs psychopathologiques	72
II. Etude clinique	74
II.1. Contexte de l'étude et objectifs.....	74
II.2. Matériels et méthodes	75
II.2.1. Population	75
II.2.1.1 Critères d'inclusion	75
II.2.1.2 Critères d'exclusion	75
II.2.2. Procédure de recrutement et recueil des données	76
II.2.3. Outils d'évaluation.....	76
II.2.3.1 Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB)	76
II.2.3.2 Inventaire du tempérament et du caractère à 140 items (TCI-140-LR).....	77
II.2.3.3 Questionnaire d'événements de vie (EVVIE)	84
II.2.3.4 Échelle de résilience de Connor et Davidson (CD-RISC).....	85
II.2.3.5 Questionnaire des échelles de relation (RSQ)	87
II.2.3.6 Échelles de dépression et d'anxiété d'Hamilton	88
II.2.4. Analyses statistiques.....	89
II.3. Résultats.....	90
II.3.1. Description de la population.....	90
II.3.2. Résultats à l'échelle ECAB	94
II.3.3. Comparaison des caractéristiques psychopathologiques selon la présence ou non d'une dépendance aux benzodiazépines probable à l'échelle ECAB	95
II.3.4. Comparaisons des caractéristiques psychopathologiques selon le lieu de prise en charge des patients.....	99
II.3.5. Comparaison des caractéristiques psychopathologiques entre participants dépendants aux benzodiazépines suivis en libéral et participants dépendants aux benzodiazépines hospitalisés	102
II.3.6. Relations entre le score d'appétence aux benzodiazépines et les scores aux échelles psychopathologiques	105
II.3.7. Régression linéaire multiple	108
II.3.8. Régression logistique binaire	108
II.4. Discussion des résultats	109
II.4.1. Au regard de la littérature internationale	109
II.4.1.1 Analyse descriptive de la population	109
II.4.1.2 Analyse des comparaisons.....	110
II.4.1.2.1. Comparaison des populations dépendantes et non dépendantes.....	110
II.4.1.2.2. Comparaison des populations libérale et hospitalière	113

II.4.1.2.3. Comparaison des populations libérales dépendantes et hospitalières dépendantes	115
II.4.1.3 Analyse des relations entre appétence aux benzodiazépines et caractéristiques psychopathologiques.....	116
II.4.1.4 Analyse des régressions.....	119
II.4.2. Biais et limites de l'étude.....	119
II.4.2.1 Biais relatifs aux échelles d'évaluation	119
II.4.2.2 Biais relatifs à la population recrutée.....	120
II.4.2.3 Limites de l'étude.....	120
II.4.3. Perspectives d'avenir	121
Conclusion.....	122
Références bibliographiques	124
Annexes	144
Serment d'Hippocrate.....	169



Table des illustrations

Figure 1 : Coupe sagittale du circuit de la récompense	33
Figure 2 : Schéma simplifié des voies dopaminergiques	35
Figure 3 : Mécanismes d'action des psychostimulants sur les terminaisons synaptiques dopaminergiques	36
Figure 4 : Fonctionnement du récepteur opioïde	38
Figure 5 : Part des usagers développant une dépendance à la substance qu'ils consomment	40
Figure 6: Structure chimique de base des benzodiazépines.....	51
Figure 7 : Représentation schématique du récepteur GABA	53
Figure 8 : Traitements actuels en % du nombre de patients	92
Figure 9 : Distribution des benzodiazépines	93
Figure 10 : Répartition des benzodiazépines en fonction de leur demi-vie (%)	94



Table des tableaux

Tableau 1 : Critères diagnostiques de la dépendance (CIM-10) et du trouble de l'usage (DSM-5).....	30
Tableau 2 : Critères diagnostiques du jeu d'argent pathologique d'après le DSM-5.....	45
Tableau 3 : Pic plasmatique des principales benzodiazépines	55
Tableau 4 : Voies métaboliques des principales benzodiazépines	56
Tableau 5 : Benzodiazépines et apparentées, actuellement commercialisées en France.....	60
Tableau 6 : Types de dépendance aux benzodiazépines selon le NHS Fife, adaptation	69
Tableau 7 : Facettes de la Recherche de Nouveauté (RN)	80
Tableau 8 : Facettes de l'Évitement du Danger (ED).....	80
Tableau 9 : Facettes de la Dépendance à la Récompense (DR).....	81
Tableau 10 : Facettes de la Persistance (P)	81
Tableau 11 : Facettes de la Détermination (D)	82
Tableau 12 : Facettes de la Coopération (C)	83
Tableau 13 : Facettes de la Transcendance (T)	83
Tableau 14 : Scores "prototypiques" du RSQ et scores des échelles correspondant aux facteurs issus de l'analyse factorielle du RSQ	88
Tableau 15 : Principales données sociodémographiques de notre échantillon	91
Tableau 16 : Résultats obtenus à l'échelle ECAB	95
Tableau 17 : Comparaison entre populations dépendante et non dépendante	97
Tableau 18 : Comparaison entre populations dépendante et non dépendante, facettes du TCI.....	98
Tableau 19 : Comparaison entre populations dépendante et non dépendante, sous scores EVVIE	99
Tableau 20 : Comparaison des populations libérale et hospitalière	101
Tableau 21 : Comparaison des populations dépendantes libérale et hospitalier	104
Tableau 22 : Corrélations entre les scores obtenus à l'ECAB et ceux obtenus aux différentes échelles	107
Tableau 23 : Facteurs prédictifs du score à l'ECAB	108
Tableau 24 : facteurs prédictifs de la dépendance aux benzodiazépines selon l'ECAB	108

Table des abréviations

AAS : Adult Attachment Scale

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARN : Acide Ribonucléique

ATV : Aire Tegmentale Ventrale

CD-RISC : Connor-Davidson Resilience Scale

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies dixième révision

CMRR : Centre Mémoire de Ressources et de Recherche

DA : Dopamine

DCI : Dénomination Commune Internationale

DDJ : Dose Définie Journalière

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

DSM-5 : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux, 5ème version

ECA : Epidemiologic Catchment Area

ECAB : Échelle Cognitive d'Attachement aux Benzodiazépines

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées

GABA : Acide Gamma Amino Butyrique

HAM-A : Hamilton Rating Scale for Anxiety

HAM-D : Hamilton Rating Scale for Depression

HAS : Haute Autorité de Santé

IMAO : Inhibiteur de la Monoamine Oxydase

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

INSEE : Institut National de Statistique et des Études Économiques

MFB : Faisceau Médian Basal

NHS : National Health Service

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RQ : Relationship Questionnaire

RSQ : Relationship Scales Questionnaire

TAG : Trouble Anxieux Généralisé

TCI : Temperament and Character Inventory

TDA : Transporteur de la Dopamine

TMAV : Transporteur des Monoamines vésiculaires

TPQ : Tridimensional Personality

Introduction

Au milieu des années 50, Léo Sternbach, pharmacologue émigré aux États-Unis, synthétise sans le savoir une nouvelle structure moléculaire, le chlordiazépoxyde, première benzodiazépine [1]. Mais devant l'absence d'activité pharmacologique retrouvée, il abandonne les travaux entrepris. C'est en 1957 que Lowell Randall découvre les propriétés sédatives, myorelaxantes et anticonvulsivantes du chlordiazépoxyde associées à une action tranquillisante nette [2]. Sternbach dépose alors un brevet pour cette molécule qui sera commercialisée sur le marché américain sous le nom de Librium®. En 1963, il mettra au point le diazépam (Valium®) [3], benzodiazépine qui sera le médicament le plus prescrit aux États-Unis entre 1969 et 1982. Par la suite, tous les laboratoires pharmaceutiques se lancent dans la synthèse de nouvelles benzodiazépines.

Il faudra attendre 1979 et la parution du livre de la productrice américaine Barbara Gordon, dans lequel elle avoue sa dépendance à la « pilule du bien-être » [4], pour que les effets thérapeutiques soient controversés et leurs effets indésirables reconnus. A cette occasion, le sénat américain prend conscience du mésusage des benzodiazépines et légifère.

En 1990, le syndicat national français de l'industrie pharmaceutique demande au Professeur Marcel Legrain un rapport sur l'usage des benzodiazépines [5]. Ce travail aboutit à des recommandations de durée de prescription et conduit à l'adoption de l'Arrêté du 7 octobre 1991 qui réduit la durée maximale de prescription des benzodiazépines hypnotiques à 4 semaines et celle des benzodiazépines anxiolytiques à 12 semaines [6]. En 1996, le Professeur Edouard Zarifian rend au Ministère de la Santé un rapport sur la consommation des psychotropes en France mettant en évidence une consommation de benzodiazépines toujours aussi importante [7]. Les premières recommandations émises par les autorités de santé sont les Références Médicales Opposables de 1998 qui rappellent les bonnes pratiques de prescription [8].

Malgré ces recommandations, la consommation de benzodiazépines en France et dans le monde est toujours très importante. Les durées de prescription dépassent largement les 4 ou 12 semaines recommandées, avec le risque de dépendance que cela engendre. De nombreux facteurs de risque notamment psychopathologiques ont été décrits dans les addictions en général. Cependant, peu d'études s'attachent aux facteurs spécifiquement reconnus comme influençant la dépendance aux benzodiazépines.

Après avoir dressé un état des lieux des addictions en général et plus particulièrement des addictions aux benzodiazépines, nous nous sommes donc attachés à rechercher des facteurs de risque psychopathologiques d'une dépendance aux benzodiazépines. Puis nous avons comparé deux populations de patients suivis en libéral et en hospitalisation en vue de rechercher des caractéristiques spécifiques.

I. ÉTAT DES CONNAISSANCES

I.1. Les addictions

I.1.1. Étymologie et définitions du terme addiction

Le terme « addiction » trouve son origine dans le mot latin « ad-dicere », « dire à », au sens d'attribuer quelqu'un à une autre personne. A l'époque de la civilisation romaine, les esclaves n'avaient pas de nom propre et « étaient dits » à leur maître. L'addiction désignait donc alors une absence d'indépendance voire un esclavage. En droit romain, le terme « addictus » désignait la contrainte par le corps de celui qui, ne pouvant s'acquitter de sa dette, était mis à la disposition du plaignant par le juge. Ce terme fut conservé jusqu'à l'époque médiévale. « Être addicté » consistait à être condamné à payer ses dettes à son créancier par le travail, suite à une ordonnance du tribunal [9].

De la fin du Moyen Age au XX^{ème} siècle, ce terme a évolué, passant progressivement du domaine juridique au domaine médical, notamment psychiatrique.

En Angleterre, au XIV^{ème} siècle, l'addiction correspondait à la relation de soumission d'un apprenti à son maître. Ce terme désigna par la suite les passions moralement répréhensibles puis, dans les années soixante, les conduites de dépendance aux substances toxiques (« to be addict », « être accroché à »). Enfin, les psychiatres se sont emparés de ce vocable pour désigner l'usage pathologique de substances psychoactives, marqué par une dépendance physique et par l'envie irrépressible de consommer un produit toxique. En 1964, un comité d'experts de l'OMS introduit le terme de « dépendance », en remplacement des termes d'« addiction » et d'« accoutumance ». Ce terme est généralement employé en rapport avec l'ensemble des substances psychoactives.

Aujourd'hui, l'addiction ne désigne plus seulement la dépendance à un produit. Ce concept est élargi aux dépendances sans substance (achats, jeux vidéo, activité sportive, travail, jeux de hasard...) [10]. Il est d'ailleurs retrouvé dans le dictionnaire généraliste le Petit Robert qui définit l'addiction comme une « relation de dépendance à une substance ou une activité, qui a de graves conséquences sur la santé » [11]. De même, dans le dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances de Richard et Senon [12], l'addiction correspond à « une relation de dépendance plus ou moins aliénante pour l'individu, et plus ou moins acceptée, voire parfois totalement rejetée par l'environnement social de ce dernier, à l'égard d'un produit (drogues, tabac, alcool, médicaments), d'une pratique (jeu, sport) ou d'une situation (relation amoureuse) ».

Enfin, une des définitions les plus utilisée est celle d'Aviel Goodman, parue en 1990, dans le *British Journal of Addiction* [13] : Goodman définit l'addiction comme « un processus par lequel un comportement, qui peut fonctionner à la fois pour produire du plaisir et pour soulager un malaise intérieur, est utilisé sous un mode caractérisé par :

1. L'échec répété dans le contrôle de ce comportement (impuissance) ;
2. La persistance de ce comportement en dépit de conséquences négatives significatives (défaut de gestion) ».

I.1.2. Critères diagnostiques

I.1.2.1 CIM-10, DSM-5

Les critères de la dépendance selon la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) [14] et ceux du trouble de l'usage selon le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux (DSM-5) [15] sont quasiment superposables. La seule différence concerne le nombre de critères nécessaires pour poser le diagnostic (Tableau 1).

CIM-10 : Dépendance	DSM-5 : Trouble de l'usage
<p>Caractérisée par des phénomènes comportementaux, cognitifs, physiologiques survenant à la suite d'une consommation répétée</p> <p>Au moins 3 des critères suivants doivent être présents dans les 12 derniers mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Désir puissant de prendre le produit (craving) - Difficultés à contrôler la consommation (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation) - Poursuite de la consommation malgré les conséquences nocives - Désinvestissement progressif des autres activités et obligations au profit de la consommation - Tolérance accrue (nécessité d'augmenter les doses pour avoir le même effet) - Syndrome de sevrage physique 	<p>Au moins deux des critères doivent être présents dans les 12 derniers mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2-3 critères : trouble de l'usage faible • 4-5 critères : trouble de l'usage modéré • ≥ 6 critères : trouble de l'usage sévère <ul style="list-style-type: none"> - Craving - Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, conduite d'une voiture ou d'une machine) - La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu - Désir persistant ou efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance - Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison - Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance - Utilisation de la substance poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance - Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites - Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, à utiliser le produit ou à récupérer de ses effets - Tolérance définie par l'un des symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> (a) besoin de quantités plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré (b) effet diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance - Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> (a) syndrome de sevrage (signes qui apparaissent quand le produit quitte l'organisme) (b) la même substance est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

Tableau 1 : Critères diagnostiques de la dépendance (CIM-10) et du trouble de l'usage (DSM-5)

I.1.2.2 Critères du trouble addictif selon Goodman

Goodman donne, en 1990, un ensemble de critères du trouble addictif. Le but de ces critères généraux est de pouvoir déterminer si un comportement donné correspond ou non à une addiction.

Voici ces critères :

- A. Impossibilité de résister aux impulsions à réaliser ce type de comportement.
- B. Sensation croissante de tension précédant immédiatement le début du comportement.
- C. Plaisir ou soulagement pendant sa durée.
- D. Sensation de perte de contrôle pendant le comportement.
- E. Présence d'au moins cinq des neuf critères suivants :
 - 1. Préoccupations fréquentes au sujet du comportement ou de sa préparation ;
 - 2. Intensité ou durée des épisodes plus importante que souhaitée à l'origine ;
 - 3. Tentatives répétées pour réduire, contrôler ou abandonner le comportement ;
 - 4. Temps important consacré à préparer les épisodes, à les entreprendre, ou à se remettre de leurs effets ;
 - 5. Survenue fréquente des épisodes lorsque le sujet doit accomplir des obligations professionnelles, scolaires ou universitaires, familiales ou sociales ;
 - 6. Activités sociales, professionnelles ou de loisirs majeures sacrifiées du fait du comportement ;
 - 7. Persévérance du comportement bien que le sujet sache qu'il cause ou aggrave un problème persistant ou récurrent d'ordre social, financier, psychologique ou physique ;
 - 8. Tolérance marquée : besoin d'augmenter l'intensité ou la fréquence pour obtenir l'effet désiré, ou diminution de l'effet procuré par un comportement de même intensité ;
 - 9. Agitation ou irritabilité en cas d'impossibilité de s'adonner au comportement.
- F. Certains éléments du syndrome ont duré plus d'un mois ou se sont répétés pendant une période plus longue.

I.1.3. Neurobiologie des addictions

La consommation répétée de substances addictives est à l'origine d'une altération des mécanismes cérébraux, notamment au niveau du circuit de la récompense. Ces modifications expliquent la difficulté des personnes dépendantes à contrôler leur comportement de consommation [16].

I.1.3.1 Le circuit de la récompense

Le circuit de la récompense ou système dopaminergique mésocorticolimbique, également appelé circuit hédonique, système de récompense ou de punition, associe à un comportement une sensation de plaisir ou d'aversion. Son activation conditionne ainsi la survie des espèces grâce à la mise en œuvre de fonctions essentielles telles que l'alimentation, la reproduction, la respiration, le maintien de la température, le sommeil... [17]. Ainsi, en procurant de la motivation et du plaisir, il assure le maintien de comportements gratifiants indispensables à notre homéostasie : c'est un système de renforcement positif qui est donc à l'origine de comportements motivés.

Le circuit de la récompense fut découvert fortuitement en 1954 par deux chercheurs, James Olds et Peter Milner, suite à une expérience sur des rats [18]. Leur travail consistait à vérifier si l'excitation d'un centre impliqué dans la vigilance, et situé en arrière de l'hypothalamus, pouvait amener un rat à éviter certains endroits de son enclos. Les résultats étaient concluants pour tous les rats sauf un qui, au lieu de s'éloigner de ces endroits, y revenait systématiquement après chaque choc. Ce rat semblait donc rechercher la stimulation électrique au lieu de l'éviter. La dissection du cerveau de l'animal permit aux deux chercheurs de constater que l'électrode avait été implantée par erreur à côté de l'endroit où elle devait l'être et que la stimulation de cette zone provoquait une réaction de plaisir. Ils répétèrent cette expérience, implantant des électrodes dans cette zone cérébrale, l'aire septale, chez plusieurs rats et constatèrent à nouveau que les animaux recherchaient la stimulation électrique à tel point qu'ils se privaient de manger et de dormir.

Le système dopaminergique mésocorticolimbique est constitué de l'aire tegmentale ventrale (ATV), l'hypothalamus, l'hippocampe, l'amygdale, le noyau accumbens, le septum et le cortex préfrontal [19] (Figure 1).

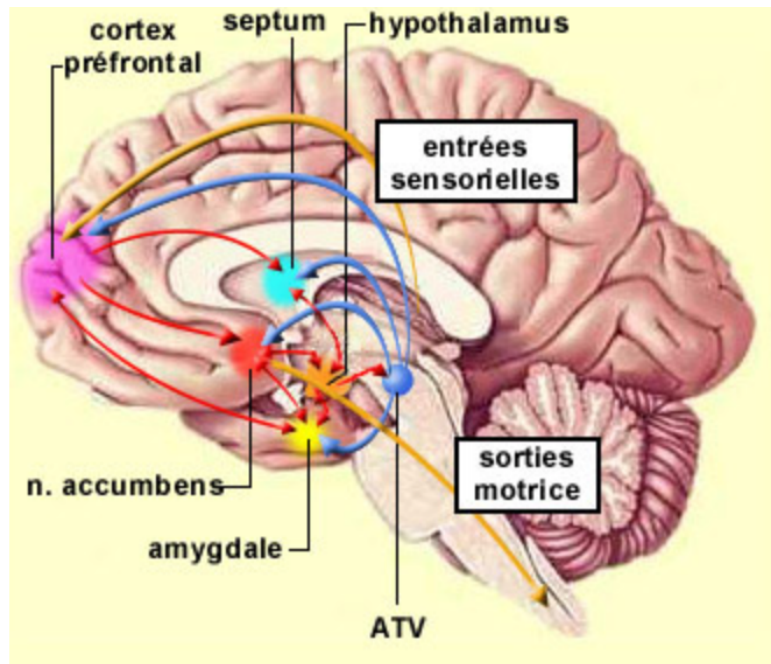


Figure 1 : Coupe sagittale du circuit de la récompense [20]

Les substances addictives agissent sur le système de récompense en activant l'aire tegmentale ventrale, située au centre du cerveau. Cette structure reçoit l'information de plusieurs autres régions du système limbique qui lui indiquent le niveau de satisfaction des besoins fondamentaux (respiration, alimentation, élimination, maintien de la température, repos et sommeil, activité musculaire et neurologique, intégrité corporelle, contact social et sexualité). A l'arrivée d'un signal annonçant une récompense, l'activité de l'aire tegmentale ventrale est augmentée. L'information est alors transmise au noyau accumbens via des connexions neuronales dopaminergiques [21]. Elle est enregistrée grâce aux connexions anatomiques et fonctionnelles entre le système de la récompense et :

- Le cortex préfrontal, zone cérébrale qui gère la composante motivationnelle et donc la motivation à obtenir la récompense [20] ;
- Le circuit de la mémoire qui comprend l'amygdale, réservoir de la mémoire émotionnelle qui permet d'évaluer si une expérience est agréable ou non, et l'hippocampe qui permet la mise en mémoire du contexte [22].

Les neurones du noyau accumbens envoient également des projections vers la substance noire et le pallidum ventral, lui-même connecté avec le thalamus, le cortex préfrontal et le striatum dorsal, régions impliquées dans la prise de décision concernant le choix des actions à effectuer [23]. Ainsi, grâce à ce circuit, les actions gratifiantes pour l'individu sont repérées et renforcées dans le but de les reproduire par la suite dans un même contexte.

Les neurones dopaminergiques relient donc les trois principaux centres de la récompense (aire tegmentale ventrale, noyau accumbens et cortex préfrontal). Mais d'autres neurotransmetteurs ou neuromodulateurs vont moduler l'activité de ce circuit, les principaux étant le GABA, le glutamate, la sérotonine, la noradrénaline et les peptides opioïdes [24].

Comme nous l'avons vu précédemment, le circuit de la récompense fournit la motivation nécessaire à la réalisation de comportements adaptés à la survie. La stimulation par des substances toxicomanogènes est cependant beaucoup plus intense que celle que procurent les récompenses naturelles. Par conséquent, l'attention et la motivation seront focalisées sur les toxiques, au détriment des stimuli naturels, induisant à terme des modifications psychologiques et comportementales et donc d'une dépendance.

I.1.3.2 La dopamine

La dopamine est le neurotransmetteur clef du système de récompense. C'est un neurotransmetteur qui appartient à la famille des catécholamines et qui module l'activité neuronale dans différentes zones cérébrales. Le circuit de la dopamine s'organise en trois voies principales (Figure 2) :

- La voie nigro-striée : elle prend son origine dans la substance noire et se projette dans le striatum. Cette voie représente 80 % du système dopaminergique [25]. Elle est impliquée dans le contrôle des mouvements volontaires. La dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire est associée aux symptômes de tremblements et de rigidité musculaire de la maladie de Parkinson [26,27].
- La voie méso-corticale : elle part de l'aire tegmentale ventrale et se projette dans le cortex frontal. Elle est impliquée dans les processus émotionnels, motivationnels et cognitifs [28].
- La voie méso-limbique : elle prend également son origine dans l'aire tegmentale ventrale et se projette dans les aires du système limbique (septum, amygdale, hippocampe) via le striatum ventral (composé du noyau accumbens, du noyau caudé, du putamen et du tubercule olfactif). Elle intervient dans les processus de motivation et de plaisir [28].

Les voies méso-corticale et méso-limbique forment la voie dopaminergique mésocortico- limbique qui constitue, nous l'avons vu, le circuit de la récompense.

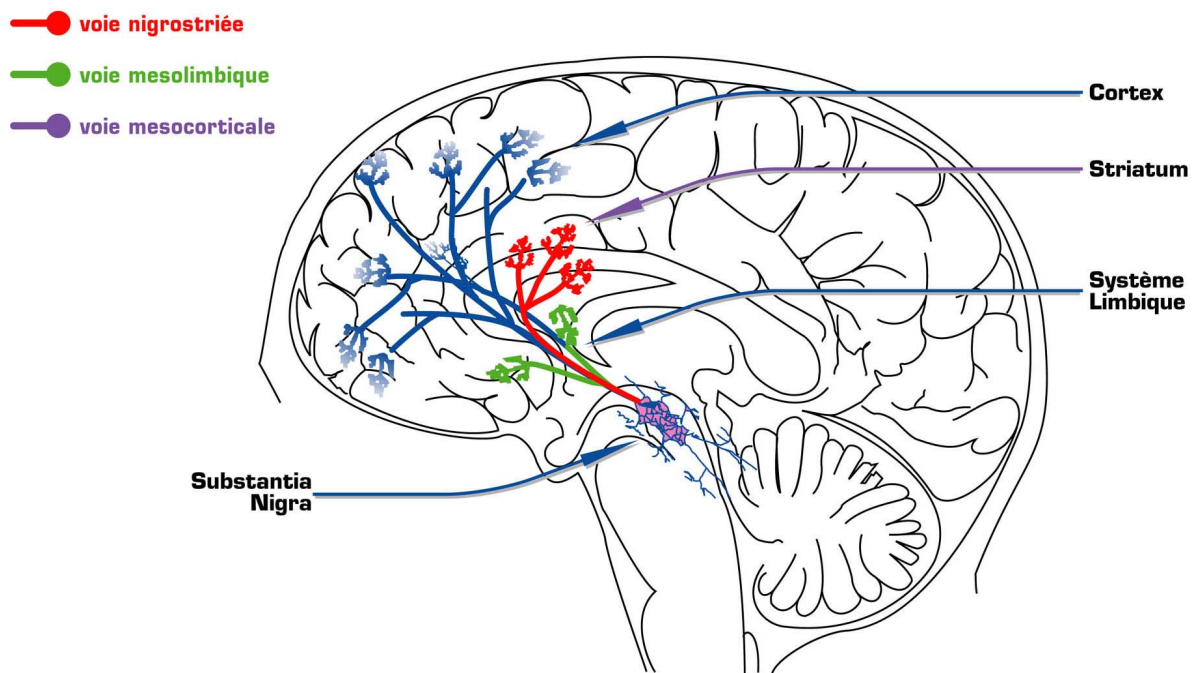


Figure 2 : Schéma simplifié des voies dopaminergiques

La concentration synaptique de la dopamine, en particulier au niveau du noyau accumbens, augmente lors du processus de récompense [29]. Le seuil dopaminergique augmente dans l'anticipation, l'attente du plaisir, et est encore plus élevé lors de la récompense. Il retourne à son état basal lors de l'obtention de celle-ci. Enfin, en l'absence de récompense, malgré le signal annoncé, l'activité dopaminergique se situe en dessous de ce seuil, entraînant une sensation de mal-être, d'anxiété et d'irritabilité [10].

Les substances addictives ont la capacité d'activer le circuit de la récompense en augmentant la libération de dopamine [30] : l'activité des neurones dopaminergiques mésolimbiques et les niveaux extracellulaires de dopamine dans le noyau accumbens augmentent, en lien avec le pouvoir renforçateur des drogues [31]. Ainsi, une ingestion chronique de substance psychoactive addictive entraîne des hausses répétées de dopamine à l'origine d'une élévation du seuil dopaminergique de base. L'altération du circuit de la récompense entraîne des modifications progressives du comportement et conduit au développement de l'addiction. Ces altérations vont persister pendant de longues périodes, même après l'arrêt de la consommation de la substance [32].

La voie dopaminergique peut être activée de deux façons :

- Une activation directe par des substances (amphétamine par exemple) qui favorisent la libération de dopamine ou inhibent sa recapture (comme la cocaïne) au niveau du noyau accumbens (Figure 3) ;

- Une activation indirecte par des substances (opioïdes comme la morphine, la buprénorphine, le cannabis...) qui lèvent l'inhibition du fonctionnement de la voie mésocorticolimbique au niveau de l'aire tegmentale ventrale.

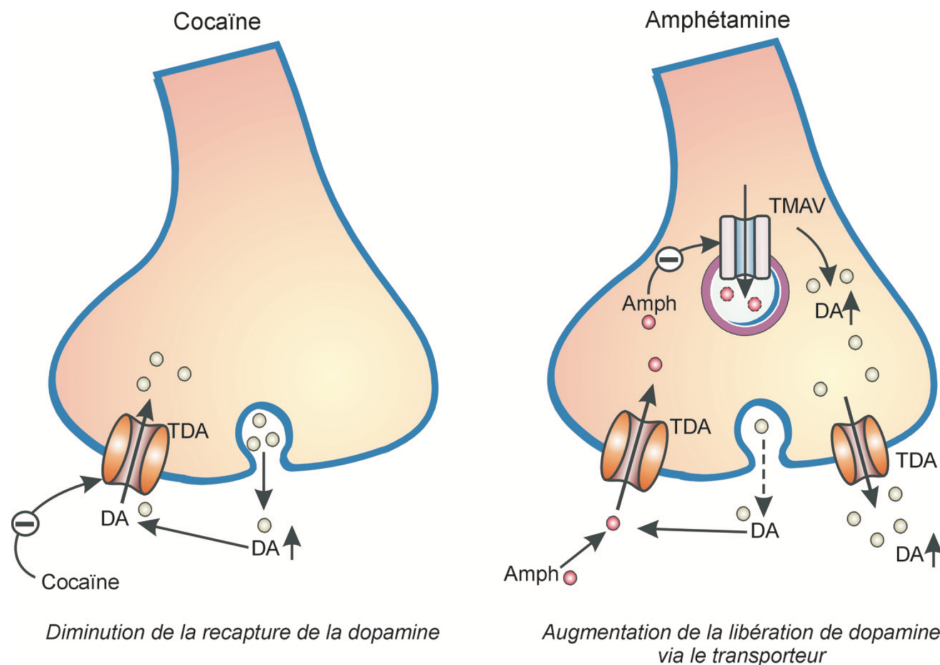


Figure 3 : Mécanismes d'action des psychostimulants sur les terminaisons synaptiques dopaminergiques [24]

D'autres systèmes participent aux modifications adaptatives qui conduisent à l'addiction, comme le système opioïde endogène, le GABA, le glutamate, la sérotonine et la noradrénaline.

I.1.3.3 Système opioïde endogène

Un des principaux systèmes neurochimiques qui participe au contrôle physiologique des circuits cérébraux de la récompense et qui intervient donc dans l'apparition d'une addiction est le système opioïde endogène [33]. Il est représenté par des peptides et des récepteurs opioïdes largement présents dans le système nerveux central ainsi que dans plusieurs tissus périphériques. Ce sont les récepteurs mu, delta, kappa et la nociceptine [34], que nous retrouvons au niveau de l'aire tegmentale ventrale, du noyau accumbens, de l'amygdale et du cortex préfrontal [35].

L'activation du système opioïde endogène entraîne une augmentation de la libération de dopamine dans le système mésocorticolimbique. Chaque récepteur possède un mode d'action différent (Figure 4) :

- L'activation du récepteur mu augmente la libération de dopamine en inhibant les neurones GABAergiques, eux-mêmes inhibiteurs des neurones dopaminergiques au niveau de l'aire tegmentale ventrale [36]. Son activation augmente également la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens [37] ;
- Le récepteur delta jouerait un rôle dans le phénomène de tolérance [38]. Son activation augmenterait également la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens par une action croisée avec le récepteur mu [39] ;
- Enfin, le récepteur kappa semble jouer un rôle opposé aux récepteurs mu et delta, inhibant la transmission dopaminergique dans le système mésolimbique [40].

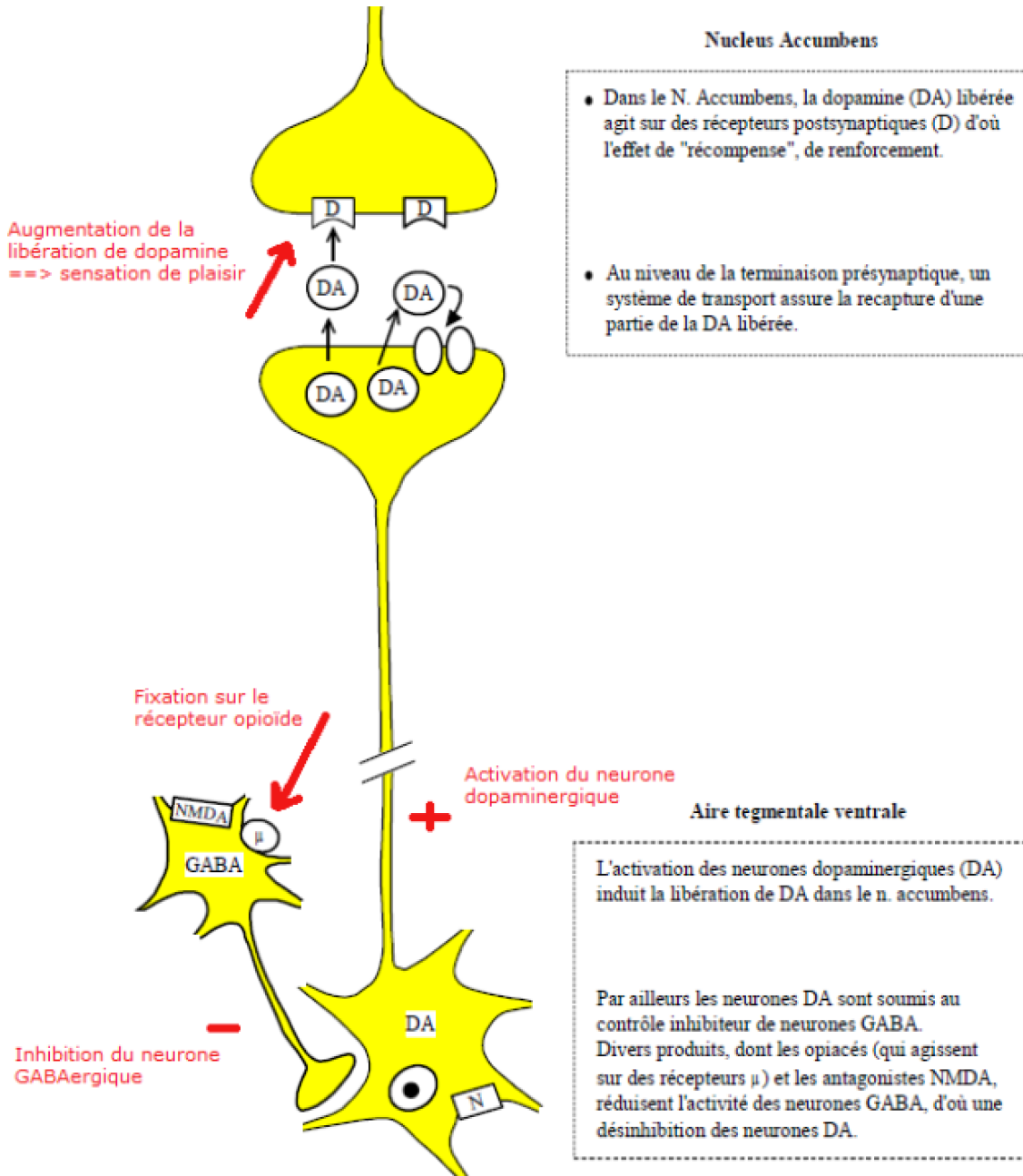


Figure 4 : Fonctionnement du récepteur opioïde [41]

Le système opioïde endogène intervient dans les processus addictifs de nombreuses substances : il est notamment impliqué dans les propriétés renforçatrices des opiacés, de l'alcool, de la nicotine et des cannabinoïdes.

I.1.3.4 Système sérotoninergique et noradrénergique

L'activation des neurones noradrénergiques est également couplée à une augmentation de l'activité des neurones dopaminergiques sous-corticaux. Or, les neurones dopaminergiques et sérotoninergiques interagissent de telle manière qu'ils s'activent ou se limitent mutuellement en fonction des stimuli naturels externes.

Ce couplage serait perturbé par une prise répétée de substances psychoactives : la prise de toxiques serait ainsi à l'origine d'une autonomisation des neurones noradrénergiques et sérotoninergiques. La prise de drogue permettrait un recouplage artificiel de ces neurones, à l'origine d'un soulagement temporaire, ce qui pourrait expliquer en partie le phénomène de dépendance et les rechutes [42].

I.1.3.5 Glutamate et acétylcholine

Comme nous l'avons expliqué précédemment, lors de la prise de substances psychoactives, la quantité de dopamine augmente dans les structures cérébrales du circuit de la récompense. Les neurones cholinergiques du noyau accumbens sont connus pour participer à la régulation de la libération de dopamine. Une équipe de chercheurs français a récemment démontré qu'un autre neurotransmetteur, le glutamate, contribue à réguler cette libération de dopamine. Des neurones « bilingues » sont capables à la fois d'activer via l'acétylcholine et d'inhiber via le glutamate la sécrétion de dopamine [43].

I.1.4. Facteurs de risque ou de vulnérabilité aux addictions

De nombreux individus consomment des substances potentiellement addictives mais seul un faible pourcentage (15 à 20 %) développe une dépendance [44]. De nombreux facteurs influencent la probabilité d'une première consommation et de son évolution vers un trouble de l'usage : ils dépendent du consommateur, de la nature de la drogue et de l'environnement.

I.1.4.1 Facteurs de risque liés aux produits

Il semblerait que certains produits soient plus addictifs que d'autres comme en témoigne le pourcentage de consommateurs dépendants qui varie grandement en fonction de la substance [45]. Le produit le plus addictif serait le tabac avec 32 % des consommateurs suivi

par l'héroïne (23 %). Enfin, 9 % des consommateurs de psychotropes seraient dépendants (Figure 5).

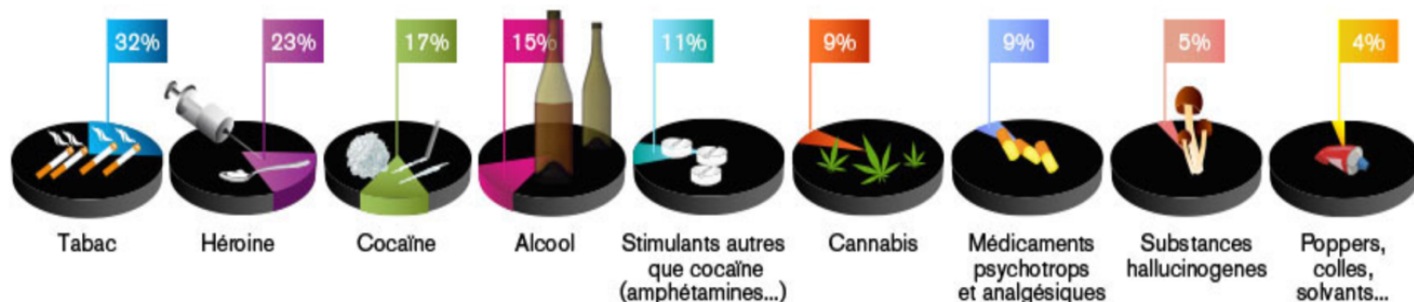


Figure 5 : Part des usagers développant une dépendance à la substance qu'ils consomment

La vitesse d'installation de la dépendance varie elle aussi en fonction de la substance. Par exemple, les dépendances au tabac, à l'héroïne et à la cocaïne peuvent se développer en quelques semaines, alors que celle à l'alcool est beaucoup plus lente [46]. Enfin, il semble que plus la dose consommée de produit est élevée, plus le risque de dépendance est important [47].

I.1.4.2 Facteurs de risque individuels

Chaque individu est plus ou moins vulnérable à l'addiction. Cette vulnérabilité dépend de plusieurs facteurs.

I.1.4.2.1. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques représenteraient 40 à 50 % des risques de développer une addiction [48]. Des études effectuées sur des jumeaux ont en effet permis de mettre en évidence le rôle de différents gènes impliqués dans le métabolisme des drogues, dans la fonction de récepteurs particuliers ou encore dans la réponse au stress [49]. La vulnérabilité génétique reposerait sur des associations variées d'altérations affectant de nombreux gènes, dont des gènes impliqués dans le système dopaminergique. L'allèle A1 du gène du récepteur à la dopamine DRD2 semble constituer un facteur de risque d'addiction via la « recherche d'expériences » et des comportements impulsifs ou compulsifs. Les variations génétiques semblent, de plus, expliquer la variabilité des effets ressentis par chacun face à une drogue.

Et évidemment, plus une personne est encline à ressentir des effets positifs lors de la consommation d'une substance, plus elle sera tentée de renouveler l'expérience.

I.1.4.2.2. Facteurs psychopathologiques

Plusieurs facteurs psychopathologiques ont leur importance dans le développement d'une addiction :

- Certaines dimensions de la personnalité sont plus particulièrement associées au développement d'une addiction. L'impulsivité, les tendances antisociales et la recherche de stimulations (Recherche de Sensations et Recherche de Nouveauté) sont les dimensions les plus impliquées dans la consommation de substances addictives [50]. Cloninger a d'ailleurs proposé, à l'aide du modèle biopsychosocial, un profil de personnalité dite « à risque » de développer des comportements addictifs, caractérisé par une Recherche de Nouveauté élevée, un faible Évitement du Danger et une faible Dépendance à la Récompense [51]. La Persistance est également plus faible chez les personnes dépendantes au cannabis et à la cocaïne [52]. La Détermination est diminuée chez les dépendants en général, quelque soit la substance.

De nombreuses études, utilisant le modèle OCEAN de Costa et Mc Crae, ont montré que les patients alcoolo-dépendants ont un haut niveau de Neuroticisme et un niveau d'Extraversion bas [53–55]. Des méta-analyses ont également retrouvé un bas niveau de Conscienciosité et d'Agréabilité chez ces patients [56,57].

- Les troubles psychiatriques représentent un facteur de risque supplémentaire de développer une addiction. Cependant, il est parfois difficile de déterminer si le trouble psychiatrique est une cause ou une conséquence de l'addiction.
 - o L'hyperactivité avec déficit de l'attention dans l'enfance augmenterait la vulnérabilité à développer une addiction plus tard [58–60] ;
 - o La dépendance à l'alcool serait secondaire dans 30 % des cas à un trouble psychiatrique notamment la dépression, la schizophrénie, les troubles de la personnalité, en particulier antisociale ;
 - o La phobie sociale semble également augmenter le risque de développer un trouble usage de l'alcool [61] ;

- Ces mêmes troubles psychiatriques ainsi que les troubles de la personnalité borderline et narcissique sont fréquemment retrouvés chez les consommateurs de toxiques ;
 - La prévalence élevée d'une comorbidité addictive chez les personnes souffrant de schizophrénie est démontrée par toutes les études épidémiologiques. L'enquête ECA (Epidemiologic Catchment Area) estimait en 1990 que la comorbidité addictive touche 47 % de ces patients contre 13,5 % de la population générale [62] ;
 - Enfin, la dépendance au tabac possède un lien étroit avec les comorbidités psychiatriques. La prévalence du tabagisme chez les personnes souffrant de schizophrénie est de 50 à 80 %. Le taux de dépendance à la nicotine est également plus élevé chez les patients qui présentent un trouble anxieux [63]. Le lien entre dépression et tabagisme est lui aussi avéré [64,65].
- Les personnes qui souffrent de troubles du sommeil sont plus susceptibles que les autres de développer une addiction. Les adolescents qui présentent des troubles du sommeil consomment plus d'alcool, de tabac et de cannabis que les autres [66]. Un mauvais sommeil pourrait également favoriser la consommation de substances, notamment sédatives, dans une volonté d'automédication [67].

I.1.4.3 Facteurs environnementaux et sociodémographiques

Certains facteurs environnementaux jouent également un rôle dans le développement d'une addiction :

- La disponibilité du produit : il semble, en effet, que plus une substance est facile à obtenir, plus il y a de risque d'en consommer et donc de développer une dépendance. Par exemple, le principal facteur de risque de dépendance au tabac est d'avoir grandi au sein d'un foyer de fumeurs ce qui facilite l'accès à ce produit. L'addiction au cannabis est de même fortement favorisée par le fait d'avoir des amis fumeurs, en particulier au moment de l'adolescence. Des études rétrospectives ont également montré que des antécédents familiaux de trouble usage de l'alcool représentent un facteur de risque majeur de développer cette même addiction chez l'enfant ou l'adolescent. De même, la consommation de drogues chez la mère augmente la probabilité de toxicomanie chez l'adolescent [68] ;

- Un environnement délétère : une vie familiale déstructurée (divorce, décès, perte d'emploi...), de mauvaises relations sociales, un niveau socio-économique faible et des difficultés scolaires sont autant de facteurs de risque de développer une addiction [69–71]. Un environnement socio-familial positif serait au contraire un facteur protecteur : des liens familiaux solides, un niveau socio-économique correct et une bonne éducation semblent en effet diminuer la vulnérabilité aux addictions [72–74] ;
- Les expériences de vie négatives favoriseraient le développement des dépendances via l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ainsi que les réponses au stress, qui, à force d'être activées, seraient dérégulées [75]. Ainsi, deuil, rupture, maltraitance, abus sexuels [76], absence de domicile fixe, maladies somatiques graves [77] sont autant de facteurs de vulnérabilité aux addictions ;
- Le sexe masculin constitue un facteur de risque supplémentaire : les adolescents de sexe masculin sont surreprésentés parmi les consommateurs d'alcool. En revanche, le tabagisme et la consommation de drogues se différencient moins selon le sexe mais la progression de la fréquence de la consommation est plus rapide chez les garçons pour ces trois substances [50]. Nous verrons cependant par la suite que les femmes sont plus représentées que les hommes chez les consommateurs de médicaments. Le sexe féminin pourrait donc aussi être considéré comme un facteur de risque de dépendance à certaines substances, en particulier médicamenteuses ;
- Enfin, l'influence des pairs, en particulier au moment de l'adolescence, joue un rôle important dans l'initiation à la consommation de toxiques [68].

I.1.4.4 Mode de consommation

L'âge de début de consommation joue un rôle dans le développement ultérieur d'une addiction. Plus l'initiation est précoce, plus la vulnérabilité est accrue. Ainsi, commencer à consommer de l'alcool au début de l'adolescence multiplie par dix le risque de développer un trouble usage de l'alcool à l'âge adulte par rapport à une initiation plus tardive, vers l'âge de 20 ans [46,78].

Plus la fréquence des consommations est élevée, quel que soit le produit psychoactif, plus le temps d'exposition est grand au cours de la vie et plus les doses consommées sont importantes, plus le risque de survenu d'une dépendance augmente.

Enfin, consommer une substance représente un facteur de risque de développer une dépendance à une autre substance d'où la fréquence des polyconsommations [79].

I.1.5. Addictions comportementales

I.1.5.1 Définition

Ces dernières années, le concept d'addiction s'est étendu aux addictions sans substance ou addictions comportementales. Étant donné le caractère récent de ces troubles, les critères diagnostiques de la plupart d'entre eux ne sont actuellement pas définis de manière consensuelle. La meilleure définition semble pour l'instant être celle de Goodman, dans laquelle, nous l'avons vu, l'auteur omet volontairement le terme substance, ses critères pouvant ainsi facilement s'appliquer aux addictions purement comportementales.

Les addictions comportementales sont caractérisées par [80] :

- Une envie irréprouvable (craving) de réaliser ce comportement ;
- Une fréquence excessive, croissante et non contrôlée de ce comportement au détriment d'autres activités ;
- La poursuite de ce comportement malgré l'existence de conséquences négatives ;
- Une augmentation de la fréquence de ce comportement pour ressentir les mêmes effets physiques et psychiques.

I.1.5.2 Addiction aux jeux de hasard et d'argent

Une seule addiction comportementale est officiellement définie à l'heure actuelle dans les classifications internationales : l'addiction aux jeux de hasard et d'argent (« gambling disorder ») ou jeu pathologique (CIM-10) ou jeu d'argent pathologique (DSM-5) dont voici les critères diagnostiques selon le DSM-5 (Tableau 2) :

A. Pratique inadaptée, persistante et répétée du jeu entraînant des troubles significatifs cliniquement, comme en témoignent quatre (ou plus) des symptômes suivants sur une période de 12 mois :

1. besoin de jouer avec des sommes d'argent croissantes pour atteindre l'état d'excitation désiré ;
2. agitation ou irritabilité lors des tentatives de réduction ou d'arrêt de la pratique du jeu ;
3. efforts répétés mais infructueux pour contrôler, réduire ou arrêter la pratique du jeu ;
4. préoccupation par le jeu (ex: préoccupation par la remémoration d'expériences de jeu passées ou par la prévision de tentatives prochaines, ou par les moyens de se procurer de l'argent pour jouer) ;
5. joue pour échapper aux difficultés ou pour soulager une humeur dysphorique (ex.: sentiment d'impuissance, de culpabilité, d'anxiété ou de dépression) ;
6. après avoir perdu de l'argent au jeu, retourne souvent jouer un autre jour pour recouvrer ses pertes (pour se «refaire») ;
7. ment pour dissimuler l'ampleur réelle de ses habitudes de jeu ;
8. met en danger ou perd une relation affective importante, un emploi ou des possibilités d'étude ou de carrière à cause du jeu ;
9. compte sur les autres pour obtenir de l'argent et se sortir de situations financières désespérées dues au jeu.

B. La pratique du jeu n'est pas mieux expliquée par un épisode maniaque.

Critères de rémission :

- * début de rémission : critères absents depuis plus de 3 mois mais moins de 12 mois ;
- * rémission prolongée/persistante : critères absents depuis plus de 12 mois.

Spécifier la sévérité du trouble :

- * léger : présence de 4 ou 5 critères ;
- * modéré : présence de 6 ou 7 critères ;
- * sévère : présence de 8 ou 9 critères.

Tableau 2 : Critères diagnostiques du jeu d'argent pathologique d'après le DSM-5

I.1.5.3 Autres addictions comportementales

D'autres pathologies peuvent être considérées comme des addictions comportementales, mais elles ne sont pas classées dans cette catégorie au sein des classifications internationales. On distingue notamment :

I.1.5.3.1. Les achats compulsifs

Des études récentes ont retrouvé une prévalence d'acheteurs compulsifs de 5,8 % [81] dans la population générale américaine et de 2 à 5 % dans les pays à fort développement économique [82]. L'appartenance nosographique de ce trouble est sujette à de nombreuses

discussions : certains auteurs le rapprochent du spectre des troubles obsessionnels compulsifs et d'autres des troubles du contrôle des impulsions [83].

Les critères d'achats compulsifs ont été définis en 1995 par Susan McElroy et al [84] :

- Le sujet est gêné par la présence de pensées envahissantes à propos des achats, comportements d'achats inadaptés ou impulsions d'achats correspondant à au moins une des propositions suivantes :
 - o Pensées envahissantes et gênantes concernant les achats ou impulsions d'achats vécues comme irrépressibles, intrusives et dépourvues de sens.
 - o Achats fréquents supérieurs aux capacités financières, achats fréquents d'objets inutiles ou achats d'une durée plus longue que prévue.
- Les pensées, les impulsions ou les comportements provoquent une gêne marquée, font perdre du temps ou perturbent sensiblement le fonctionnement social ou les loisirs ; ils entraînent des difficultés financières (dettes, interdictions bancaires).
- Le comportement excessif d'achat n'apparaît pas uniquement pendant les périodes de manie ou d'hypomanie.

I.1.5.3.2. Les troubles des conduites alimentaires

Les troubles des conduites alimentaires regroupent l'hyperphagie boulimique et l'anorexie mentale.

Voici les critères du DSM-5 permettant le diagnostic de la boulimie [15] :

A- Survenue récurrente d'accès hyperphagiques (crises de glotonnerie) (binge-eating). Un accès hyperphagique répond aux 2 caractéristiques suivantes :

- Absorption, en une période de temps limitée (par exemple, moins de 2 heures), d'une quantité de nourriture largement supérieure à ce que la plupart des gens absorberaient en une période de temps similaire et dans les mêmes circonstances ;

- Sentiment de perte de contrôle sur le comportement alimentaire pendant la crise (sentiment de ne pas pouvoir s'arrêter de manger, ou de ne pas pouvoir contrôler ce que l'on mange, ou la quantité que l'on mange).

B- Comportements compensatoires inappropriés et récurrents visant à prévenir la prise de poids, tels que : vomissements provoqués ; emploi abusif de laxatifs, diurétiques ou autres médicaments ; jeûne ; exercice physique excessif.

C- Les accès hyperphagiques (de glotonnerie) et les comportements compensatoires inappropriés surviennent tous les deux, en moyenne, au moins une fois par semaine pendant 3 mois.

D- L'estime de soi est influencée de manière excessive par le poids et la forme corporelle.

E- Le trouble ne survient pas exclusivement pendant des épisodes d'anorexie mentale.

Le seuil de sévérité est établi selon la fréquence des comportements compensatoires inappropriés.

Les critères diagnostiques DSM-5 de l'anorexie mentale sont les suivants :

A- Restriction des apports énergétiques par rapport aux besoins conduisant à un poids significativement bas compte tenu de l'âge, du sexe, du stade de développement et de la santé physique. Est considéré comme significativement bas un poids inférieur à la norme minimale ou, pour les enfants et les adolescents, inférieur au poids minimum attendu.

B- Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, ou comportement persistant interférant avec la prise de poids, alors que le poids est significativement bas.

C- Altération de la perception du poids ou de la forme de son propre corps, influence excessive du poids ou de la forme corporelle sur l'estime de soi, ou manque de reconnaissance persistant de la gravité de la maigreur actuelle.

1.1.5.3.3. L'addiction au sport

Malgré ses bénéfices, l'activité physique peut avoir des conséquences négatives sur la santé quand elle est pratiquée trop intensément [85].

Il n'existe pas de définition consensuelle de la dépendance à l'activité physique. Veale a décrit des critères de la dépendance physique en 1991 [86]. Le diagnostic de dépendance est posé si au moins trois des critères suivants sont présents :

- Réduction du répertoire des exercices physiques conduisant à une activité physique stéréotypée, pratiquée au moins une fois par jour ;
- L'activité physique est plus investie que toute autre ;
- Augmentation de la tolérance de l'intensité de l'exercice, d'année en année ;
- Symptômes de sevrage avec tristesse lors de l'arrêt (volontaire ou contraint) de l'exercice physique ;
- Atténuation ou disparition des symptômes de sevrage à la reprise de l'exercice ;
- Perception subjective d'un besoin compulsif d'exercice ;
- Réinstallation rapide de l'activité compulsive après une période d'interruption ;
- Poursuite de l'exercice physique intense en dépit de maladies physiques graves causées, aggravées ou prolongées par le sport. Négligence des avis contraires donnés par les médecins ou les entraîneurs ;

- Difficultés ou conflits avec la famille, les amis ou l'employeur liés à l'activité sportive ;
- Le sujet s'oblige à perdre du poids en suivant un régime, pour améliorer ses performances.

I.1.5.3.4. L'addiction à internet

L'addiction à internet n'est pas un trouble mental répertorié par les classifications internationales. Il n'existe donc pas à ce jour de définition consensuelle pour ce trouble. La définition la plus utilisée est celle définie en 1996 par Young [87]. Le sujet doit présenter 5 symptômes ou plus parmi les suivants :

- Préoccupé par Internet (ex. : préoccupations par la remémoration de sessions en ligne passées ou par la prévision de sessions en ligne, à venir) ;
- Besoin d'utiliser Internet de plus en plus longtemps afin d'être satisfait ;
- Efforts répétés infructueux pour contrôler, réduire ou arrêter l'utilisation d'internet ;
- Agitation ou irritabilité lors des tentatives de réduction ou d'arrêt de l'utilisation d'Internet ;
- Demeure en ligne plus longtemps que prévu ;
- Met en danger ou risque de perdre une relation affective importante, un emploi ou des possibilités d'étude ou de carrière à cause d'Internet ;
- Ment à sa famille, à son thérapeute ou à d'autres pour dissimuler l'ampleur réelle de son utilisation d'Internet ;
- Utilise Internet pour échapper aux difficultés ou pour soulager une humeur.

I.1.5.3.5. L'addiction au sexe, hypersexualité ou comportement sexuel compulsif

Dans l'addiction au sexe, le sujet a perdu le contrôle de son comportement sexuel et poursuit celui-ci malgré les conséquences négatives qui en découlent. Coleman a proposé, en 1990, des critères diagnostiques de ce trouble [88]. La présence d'au moins deux de ces critères permet de poser le diagnostic :

A- Drague compulsive impliquant la recherche insatiable de partenaires multiples.

B- Autoérotisme compulsif (masturbation frénétique avec une fréquence de 5 à 15 fois par jour à l'origine de blessures et de fatigue).

C- Fixation compulsive sur un ou des partenaires inaccessibles (l'objet d'amour est hyper-idéalisé et la réciprocité n'est que fantasmée).

D- Rapports compulsifs amoureux multiples (insatisfaction permanente et quête perpétuelle de l'amour idéal).

E- Sexualité compulsive (nombreux rapports sexuels, vécus comme insatisfaisants, besoin interminables d'actes sexuels, ...).

I.1.5.3.6. La kleptomanie

Le DSM-5 classe la kleptomanie parmi les « troubles des conduites, du contrôle des impulsions et des comportements perturbateurs ». Les critères pour en poser le diagnostic sont [15] :

- A- L'impossibilité répétée de résister à l'impulsion de voler des objets qui ne sont dérobés ni pour un usage personnel ni pour leur valeur commerciale.
- B- La sensation croissante de tension juste avant de commettre le vol.
- C- Le plaisir, la gratification ou le soulagement au moment de commettre le vol.
- D- Le vol n'est pas commis pour exprimer la colère ou la vengeance, ni dans le cadre d'une autre maladie psychique.
- E- Le vol n'est pas mieux expliqué par un trouble des conduites, un épisode maniaque ou une personnalité antisociale.

I.1.5.3.7. La trichotillomanie

La trichotillomanie, ou arrachage compulsif des cheveux ou des poils, auparavant classée parmi les troubles du contrôle des impulsions, fait maintenant partie des troubles obsessionnels compulsifs et apparentés. Les critères diagnostiques DSM-5 de ce trouble sont les suivants [15] :

- A- Arrachage répété de ses propres cheveux aboutissant à une perte de cheveux.
- B- Tentatives répétées de réduire ou d'arrêter l'arrachage des cheveux.
- C- L'arrachage de cheveux entraîne une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- D- L'arrachage de cheveux ou la perte de cheveux n'est pas imputable à une autre affection médicale (par exemple dermatologique).

- E- L'arrachage de cheveux n'est pas mieux expliqué par les symptômes d'un autre trouble mental (par exemple les tentatives d'atténuer un défaut ou une imperfection perçus dans l'obsession d'une dysmorphie corporelle).

I.1.5.3.8. La pyromanie

Le DSM-5 classe la pyromanie parmi les « troubles des conduites, du contrôle des impulsions et comportements perturbateurs ». Les critères pour en poser le diagnostic sont [15] :

- A- Allumage délibéré et réfléchi d'incendies, survenant à plusieurs reprises.
- B- Tensions ou excitation émotionnelle avant l'acte.
- C- Fascination, intérêt, curiosité ou attirance pour le feu et pour tout ce qui s'y rapporte (par ex. matériel, utilisation, conséquences).
- D- Plaisir, gratification ou soulagement en allumant des incendies, en les contemplant ou en participant aux événements qui en résultent.
- E- Le feu n'est pas allumé pour un bénéfice commercial, ni pour manifester une idéologie sociopolitique, camoufler une activité criminelle, exprimer la colère ou la vengeance, améliorer ses conditions de vie, ni en réponse à des idées délirantes, à des hallucinations ou à un trouble du jugement (comme par ex., dans la démence, le retard mental ou l'intoxication par une substance).
- F- L'allumage d'incendies n'est pas mieux expliqué par un trouble des conduites, un épisode maniaque ou une personnalité antisociale.

D'autres comportements comme les conduites à risque, le trouble explosif intermittent, la dermatillomanie... pourraient également être considérés comme des addictions comportementales.

I.1.5.4 Points communs des addictions avec ou sans substance

Les différentes addictions, qu'elles soient avec ou sans substance, ont de nombreux points communs :

- Les mécanismes de l'addiction comportementale partagent les mêmes bases physiopathologiques que les troubles liés à l'usage de substances : implication du

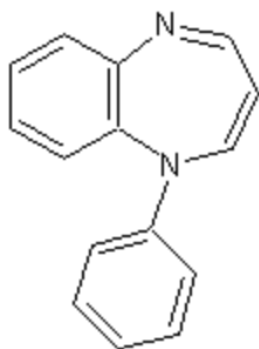
circuit de la récompense [89,90], du système sérotoninergique [91], des opioïdes endogènes [92]... ;

- Les facteurs de risque des addictions avec ou sans drogue sont quasi superposables qu'ils soient individuels (prédisposition génétique, comorbidités psychiatriques), ou environnementaux (milieu parental, comportement des pairs, échec scolaire...) [93,94] ;
- La coexistence d'addictions à une substance avec les addictions comportementales sont fréquentes [95,96].

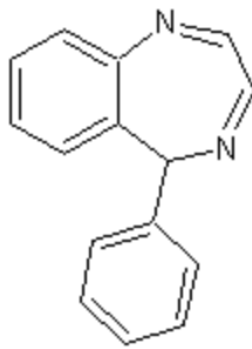
I.2. Les benzodiazépines

I.2.1. Structure chimique

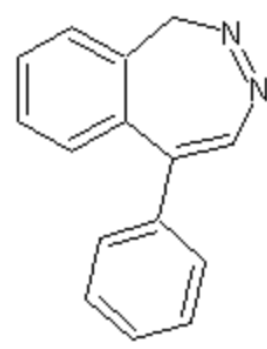
Les benzodiazépines doivent leur nom à leur structure chimique commune composée d'un cycle de benzène (benzo), de 2 atomes d'azotes (diaz) et d'un hétérocycle à 7 atomes dont 2 des sommets sont occupés par les molécules d'azote (azépine) [97]. Ces dernières se situent le plus souvent en position 1-4, plus rarement en position 1-5 ou 2-3 (Figure 6).



1-5 benzodiazépine



1-4 benzodiazépine



2-3 benzodiazépine

Figure 6: Structure chimique de base des benzodiazépines

Différentes benzodiazépines sont ensuite obtenues grâce à diverses substitutions sur les différents radicaux. La nature et la position du substituant peut alors conditionner l'activité de la molécule en modifiant ses propriétés (elle peut devenir anxiolytique, hypnotique,

antiépileptique...) et en augmentant ou en diminuant son activité [98]. Les modifications structurales sont également à l'origine des variations des paramètres pharmacocinétiques.

I.2.2. Mécanismes d'action et effets pharmacologiques

I.2.2.1 Mécanismes d'action

Les benzodiazépines agissent principalement sur le système nerveux central en potentialisant l'effet d'un neurotransmetteur inhibiteur, l'acide gamma-amino-butérique (GABA) par liaison à un de ses récepteurs (Figure 7).

On différencie au moins trois types de récepteurs GABA : GABA-A, GABA-B et GABA-C [99], localisés dans le système limbique, le cortex, le tronc cérébral et les noyaux gris centraux. Les benzodiazépines se fixent uniquement sur le récepteur GABAergique de type A [100]. La fixation du GABA sur ce récepteur induit l'ouverture du canal chlore permettant l'entrée des ions chlore ce qui est à l'origine d'une hyperpolarisation cellulaire puis d'une diminution de l'excitabilité. Ainsi, les benzodiazépines, en se fixant sur ce même récepteur, augmentent l'affinité du GABA et entraînent une inhibition plus importante.

La fixation sur le récepteur se fait via cinq sous-unités (majoritairement deux α , deux β et une γ) qui confèrent au récepteur une forme pentamérique, au centre duquel se situe le canal chlore. L'entrée des ions chlore est modulée par la fixation du GABA sur la sous-unité β [101] et est renforcée par la liaison d'une benzodiazépine sur une autre sous-unité. Chaque sous-unité aurait, selon de récentes études, un rôle spécifique [102]. Ainsi, la liaison d'une benzodiazépine à la sous-unité α_1 , localisée surtout dans le tronc cérébral, favoriserait la sédation [103], alors que la liaison avec la sous-unité α_2 , localisée dans le système limbique (hippocampe), serait davantage associée à une réponse anxiolytique et peut être à un effet myorelaxant [104].

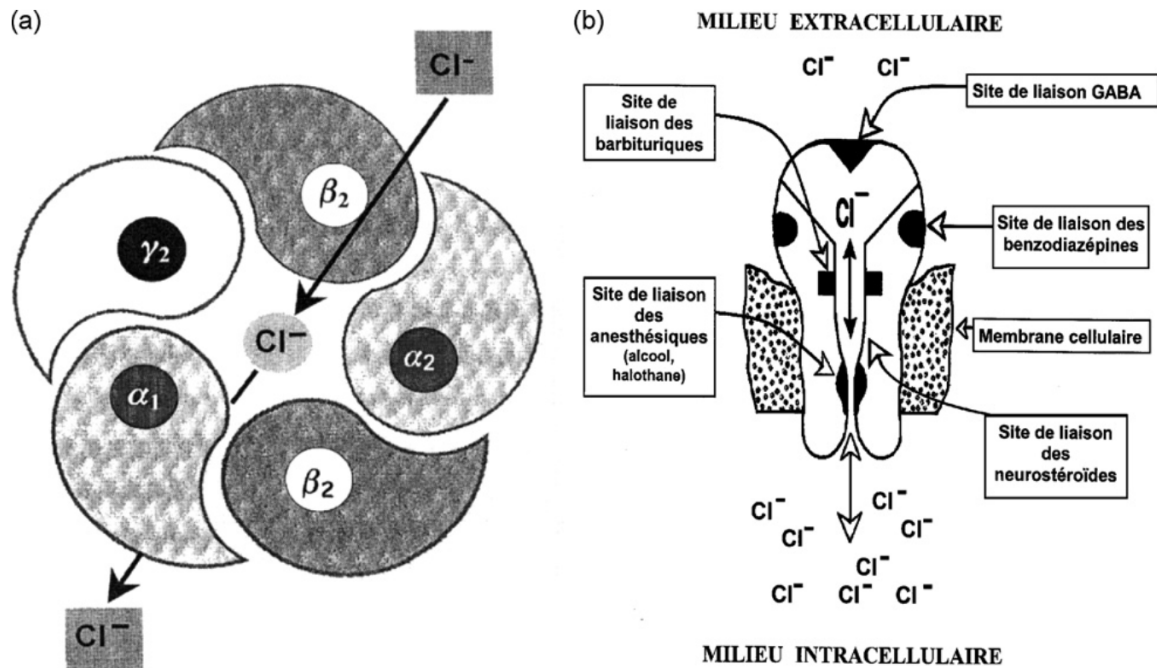


Figure 7 : Représentation schématique du récepteur GABA [99]

(a) Organisation en rosette du récepteur. (b) Vue latérale du récepteur et sites de liaison de différents médicaments

1.2.2.2 Effets pharmacologiques

Le renforcement de la transmission gabaergique inhibitrice confère aux benzodiazépines des propriétés pharmacologiques communes anxiolytiques, hypnotiques, anticonvulsivantes, myorelaxantes, orexigènes et amnésiantes [105].

Via une action freinatrice du GABA sur l'activité noradrénergique et sérotoninergique, les benzodiazépines diminuent les symptômes psychiques et physiques de l'anxiété. De même, leur effet sédatif se traduit par une somnolence dont l'importance est fonction de l'occupation du récepteur GABA.

L'augmentation de la transmission gabaergique inhibitrice leur confère également la propriété de diminuer le seuil épileptogène [106] avec un effet majeur et immédiat sur tous les types de crises [107].

Par ailleurs, leur effet myorelaxant est faible aux doses usuelles, sauf pour le tétrazépam dont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été suspendue le 8 juillet 2013 devant des effets indésirables cutanés graves, rares mais potentiellement mortels (syndrome de Stevens-Johnson, de Lyell ou d'hypersensibilité médicamenteuse).

De plus, la consommation de benzodiazépines perturbe la mémoire épisodique [108,109]. Elle diminue les possibilités d'acquisition de nouvelles connaissances entraînant un oubli à mesure, dite amnésie antérograde. Cette amnésie peut apparaître même après la prise d'une dose unique. Elle peut être massive mais est toujours transitoire [110]. La mémoire procédurale est ralentie, probablement en raison de la sédation [111]. Des facteurs pharmacologiques et individuels influencent l'intensité et la durée de l'amnésie. Cette propriété est notamment plus importante chez les personnes âgées pour de nombreuses raisons : polyopathie, polymédication, diminution de la clairance rénale, dénutrition, modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et augmentation de la sensibilité des récepteurs [112]. L'amnésie est également maximale au moment du pic plasmatique et est plus importante avec les benzodiazépines d'absorption rapide.

Enfin, l'effet orexigène des benzodiazépines reste très incertain et les prises de poids consécutives à la prise de ce type de traitement sont rares [113].

1.2.3. Propriétés pharmacocinétiques

Les benzodiazépines sont généralement administrées par voie orale, en particulier lorsqu'elles sont utilisées à visée anxiolytique, sédative ou hypnotique. Elles peuvent toutefois être administrées par voie intramusculaire, intraveineuse ou transmuqueuse (en particulier chez les enfants).

Les benzodiazépines sont fortement liposolubles ce qui explique leur facilité d'absorption par le tractus gastro-intestinal, leur passage de la barrière hémato-encéphalique, leur grand volume de distribution et leur redistribution éventuelle vers des sites de stockage [114].

Leur vitesse d'absorption et leur début d'action sont liés en grande partie à cette liposolubilité mais également à d'autres variables comme la voie d'administration, le véhicule pharmaceutique, les traitements associés et un ralentissement de la vidange gastrique [115].

Ce délai d'action, correspondant au pic plasmatique, permet de distinguer les benzodiazépines à action rapide (moins de 30 minutes), intermédiaire (entre 30 et 120 minutes) ou lente (plus de 120 minutes) (Tableau 3).

Benzodiazépines	Pic plasmatique (heures)
Alprazolam	1 - 2,5
Bromazépam	1-4
Clobazépam	2
Corazépate dipotassique	1
Clotiazépam	0,5 - 1,5
Diazépam	0,5 - 1,5
Loflazépate d'éthyle	1,5
Lorazépam	0,5 - 4
Nordazépam	1,5
Oxazépam	2
Prazépam	2 - 6

Tableau 3 : Pic plasmatique des principales benzodiazépines [98]

Comme toutes molécules liposolubles, les benzodiazépines ne peuvent pas être éliminées à l'état natif par voie rénale. Elles subissent donc plusieurs réactions au niveau hépatique (oxydation microsomale ou glucuroconjugaison) afin de les rendre hydrosolubles. Or, nous savons que l'oxydation est diminuée par de nombreux facteurs, notamment un âge élevé, une insuffisance hépatique et des interactions médicamenteuses (oestrogènes, IMAO...), diminuant ainsi la vitesse d'élimination et majorant le risque d'effets secondaires. C'est pourquoi les benzodiazépines qui subissent une conjugaison (comme l'oxazepam ou le lorazepam) doivent être privilégiées à celles qui sont métabolisées par oxydation (comme le diazepam, le clorazépate ou l'alprazolam) chez les personnes âgées et celles souffrant d'insuffisance hépatique [116] (Tableau 4).

Molécule initiale	Voie métabolique	Substances actives dans le sang
Chlordiazépoxyde	Oxydation (DM)	Chlordiazépoxyde Desméthyldiazépoxyde Oxazépoxyde
Clobazam	Oxydation (DM)	Clobazam Desméthylclobazam
Clorazépoxyde	Oxydation (DM)	Desméthyldiazépoxyde Oxazépoxyde
Diazépoxyde	Oxydation (DM)	Diazépoxyde Desméthyldiazépoxyde Oxazépoxyde
Flunitrazépoxyde	Conjugaison	Flunitrazépoxyde
Lorazépoxyde	Conjugaison	Lorazépoxyde
Médazépoxyde	Oxydation	Médazépoxyde Diazépoxyde Desméthyldiazépoxyde Oxazépoxyde
Nitrazépoxyde	Oxydation	Nitrazépoxyde
Oxazépoxyde	Conjugaison	Oxazépoxyde
Prazépoxyde	Oxydation	Desméthyldiazépoxyde Oxazépoxyde
Halazépoxyde	Oxydation (DA)	Halazépoxyde Desméthyldiazépoxyde
Kétazolam	Oxydation (OH)	Desméthyldiazépoxyde
Alprazolam	Oxydation (OH)	Alprazolam
Témazépoxyde	Conjugaison	Témazépoxyde
Lormétazépoxyde	Conjugaison	Lormétazépoxyde
Clotiazépoxyde	Oxydation (OH, DM)	Clotiazépoxyde Hydroxycloctiazépoxyde Desméthylclotiazépoxyde
Midazolam	Oxydation (OH)	Midazolam
Triazolam	Oxydation (OH)	Triazolam
Brotizolam	Oxydation	Brotizolam

DM : desméthylation ; DA : déalkylation ; OH : hydroxylation.

Tableau 4 : Voies métaboliques des principales benzodiazépines [117]

Les benzodiazépines sont généralement classées selon leur demi-vie d'élimination. Elles sont ainsi divisées en trois classes : durée d'action courte (inférieure à 10 heures), intermédiaire (entre 10 et 24 heures) et longue (supérieure à 24 heures). Toutefois, cette demi-vie ne reflète pas à elle seule la durée d'action qui dépend en réalité de plusieurs

paramètres pharmacocinétiques et notamment de la présence de métabolites actifs [114]. Les benzodiazépines qui génèrent des métabolites actifs sont celles qui sont éliminées par oxydation. Or, ces métabolites peuvent parfois avoir une demi-vie d'élimination plus longue que celle de la molécule mère [100].

L'élimination peut également être retardée par un bas débit cardiaque, une insuffisance rénale, une hypoprotidémie majeure, des interactions médicamenteuses, une insuffisance hépatique, une obésité...

Enfin, les interactions médicamenteuses interviennent sur le métabolisme des benzodiazépines par le cytochrome P450. En effet, certains médicaments sont des inhibiteurs du métabolisme de ce cytochrome et peuvent donc entraîner une accumulation de benzodiazépines, comme les antibiotiques (érythromycine), les corticostéroïdes et certains antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine comme la fluvoxamine, la fluoxétine et la sertraline. Par ailleurs, l'effet inhibiteur sur le système nerveux est potentialisé par les antihistaminiques, les antidépresseurs de la classe des tricycliques, certains antipsychotiques, les opiacés et l'alcool [90].

1.2.4. Indications

Comme nous l'avons vu précédemment, les benzodiazépines ont des propriétés pharmacologiques communes. Par conséquent, elles ont potentiellement les mêmes indications. Cependant, leurs différences pharmacologiques (effet dominant) et pharmacocinétiques expliquent leurs indications préférentielles.

D'après les recommandations de la Haute Autorité de Santé, les benzodiazépines ont plusieurs indications [118] :

- Elles sont principalement utilisées dans le traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes. Dans ce contexte, la prescription ne devrait pas excéder 12 semaines, période de réduction comprise. Elles sont donc indiquées dans le traitement des manifestations aiguës du trouble anxieux généralisé, du trouble anxiété sociale, en association avec le traitement de fond. Elles peuvent également être utilisées ponctuellement chez des patients souffrant de phobies simples invalidantes ;
- Leur utilisation est également indiquée dans les troubles sévères du sommeil, uniquement dans les cas suivants : insomnie occasionnelle, insomnie transitoire. Le

traitement ne doit pas excéder 4 semaines (2 à 5 jours dans le cadre d'une insomnie occasionnelle, comme lors d'un voyage et 2 à 3 semaines dans le cas d'une insomnie transitoire, comme suite à un événement grave) ;

- Un traitement bref (8 à 10 jours) par benzodiazépine est aussi indiqué dans la prévention et le traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique ;
- Leur utilisation est indiquée dans la prise en charge à court terme de l'excitation et de l'agitation chez les patients atteints de schizophrénie ou d'autres troubles psychotiques ;
- Certaines benzodiazépines possèdent l'AMM pour le traitement de l'épilepsie et/ou des crises convulsives. Ainsi, le clonazépam est indiqué dans le traitement de l'épilepsie, soit en monothérapie temporaire soit en association à un autre traitement antiépileptique. Le clobazam, dans sa forme buvable (Liko zam®), est également indiqué en association avec un autre traitement antiépileptique chez les adultes ou les enfants de plus de 2 ans, lorsque le traitement avec un ou plusieurs antiépileptique(s) est inefficace, dans le traitement des épilepsies simples ou complexes, avec ou sans généralisation secondaire et dans le traitement de tous les types d'épilepsie généralisée. Le midazolam, en solution buvable (Buccolam®), est indiqué pour arrêter une crise convulsive prolongée chez les enfants âgés de 3 mois à 18 ans ;
- Enfin, des benzodiazépines comme le midazolam ou le diazépam sont utilisées en anesthésie générale. Le midazolam, de part ses propriétés physicochimiques et pharmacocinétiques, est la benzodiazépine la plus utilisée dans cette indication [119,120]. En raison d'un délai d'action de plusieurs minutes et d'une durée d'action supérieure à 90 minutes, cette molécule n'est pas utilisée pour les inductions rapides mais a une indication en médecine de catastrophe pour l'entretien de l'anesthésie générale, ou dans l'anxiolyse en ventilation spontanée [121].

1.2.5. Benzodiazépines commercialisées en France et classification

En 2016, en France, 19 benzodiazépines et apparentés sont commercialisées et sont classées en fonction de leurs indications spécifiques : anxiolytique, hypnotique ou anticonvulsivante [122] (Tableau 5).

Elles peuvent également être regroupées en fonction de leur demi-vie d'élimination :

- **Benzodiazépines de demi-vie courte** (inférieure à 10 heures) : midazolam, clotiazépam, oxazépam ;
- **Benzodiazépines de demi-vie intermédiaire** (entre 10 et 24 heures) : alprazolam, bromazépam, clobazam, estazolam, loprazolam, lorazépam, lormétazépam, nitrazépam ;
- **Benzodiazépines de demi-vie longue** (supérieure à 24 heures) : clonazépam, diazépam, éthyl loflazépate, clorazépate potassique, prazépam.

Deux autres molécules, le zolpidem (Stilnox®) et le zopiclone (Imovane®), sont utilisées comme hypnotiques. Elles ont des propriétés pharmacologiques similaires à celles des benzodiazépines mais n'ont pas la même structure chimique.

Substance active	Nom des spécialités commercialisées	Année de première AMM	Classe	Demi-vie (h)
Anxiolytiques				
Alprazolam	Xanax et génériques	1982	Anxiolytique	6-18
Bromazépam	Lexomil et génériques	1974	Anxiolytique	8-20
Clobazam	Urbanyl	1974	Anxiolytique	10-31
Clorazépate	Tranxène	1974	Anxiolytique	30-150
Clotiazépam	Vératran	1982	Anxiolytique	4
Diazépam	Valium	1973	Anxiolytique	15-60
Ethyl loflazépate	Victan	1980	Anxiolytique	73-119
Lorazépam	Témesta et génériques	1977	Anxiolytique	9-20
Nitrazépam	Nordaz	1984	Anxiolytique	17-48
Oxazépam	Séresta et génériques	1968	Anxiolytique	4-11
Prazépam	Lysanxia et génériques	1975	Anxiolytique	30-150
Hypnotiques				
Estazolam	Nuctalon	1977	Hypnotique	10-31
Loprazolam	Havlane	1981	Hypnotique	3,3-14,8
Lormétazépam	Noctamide	1987	Hypnotique	10
Midazolam	Hypnovel et génériques	1986 1988	Hypnotique	1-4
Nitrazépam	Mogadon	1965	Hypnotique	17-48
Apparentées aux benzodiazépines				
Zolpidem	Stilnox et génériques	1987	Hypnotique	0,7-3
Zopiclone	Imovane et génériques	1984	Hypnotique	5
Anticonvulsivantes				
Clonazépam	Rivotril	1973	Antiépileptique	19-60
Midazolam	Buccolam	2011	Antiépileptique	1-4

Tableau 5 : Benzodiazépines et apparentées, actuellement commercialisées en France

I.2.6. Effets indésirables

I.2.6.1 Principaux effets indésirables

Les effets indésirables des benzodiazépines sont en rapport avec la dose ingérée et avec la sensibilité individuelle de chaque patient. Cependant, ils sont communs à l'ensemble des benzodiazépines et sont principalement de type neuropsychiatrique [122].

Les principaux effets indésirables retrouvés sont [122,123] :

- Très fréquemment, la somnolence ;
- Fréquemment, des palpitations, une bouche sèche, des troubles digestifs, une asthénie, une faiblesse musculaire, une sensation de vertige, une baisse de la libido, des douleurs articulaires, des vertiges, des tremblements, des difficultés d'élocution, des céphalées, des cauchemars, un ralentissement psychomoteur dans les heures qui suivent la prise, une hypersudation, une éruption cutanée avec ou sans prurit ;
- Plus rarement, une diplopie, des troubles de la mémoire antérograde, une diminution de la vigilance, des convulsions et une irritabilité ;
- Rarement, des troubles urinaires et sexuels, une gynécomastie masculine ;
- Enfin, des réactions paradoxales avec augmentation de l'anxiété, majoration de l'insomnie, état confuso-onirique, idées délirantes et hallucinations, troubles du comportement à type d'agitation, d'agressivité et de désinhibition avec impulsivité. Les mécanismes neurobiologiques et les structures neuroanatomiques incriminés dans ces réactions n'ont pas encore été formellement identifiés. Toutefois, il est supposé que l'activité des benzodiazépines, en augmentant le contrôle GABAergique des neurones sérotoninergiques, diminuerait l'influence inhibitrice de ces neurones sur l'impulsivité. De plus, par ce même mécanisme, l'expression de conduites agressives serait potentialisée chez des patients dont l'activité sérotoninergique est initialement basse [124].

Bien que dépendants de la dose, ces effets indésirables peuvent survenir à dose thérapeutique. Ils sont également majorés par l'âge pour de diverses raisons : diminution de la fonction hépatique et rénale, polymédication, dénutrition et hypoalbuminémie, sensibilité accrue aux thérapeutiques due à une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique chez la personne âgée... [125].

Ces effets indésirables s'accompagnent d'une majoration du risque de chutes [126] et donc de fractures [127]. Par ailleurs, les effets myorelaxants et la diminution de la vigilance secondaires à la prise de benzodiazépines semblent également majorer le risque d'accident de la circulation, en particulier pendant les 2 à 4 premières semaines de traitement [128].

I.2.6.2 Tolérance

La tolérance médicamenteuse correspond à la nécessité d'augmenter les doses pour obtenir le même effet clinique. Chronologiquement, la tolérance à la sédation apparaît en premier, puis vient celle à l'effet anticonvulsivant et myorelaxant, l'action anxiolytique étant celle qui est conservée le plus longtemps.

L'usage prolongé d'une benzodiazépine modifie l'expression génétique et réduirait la synthèse des ARN messagers codant pour les sous-unités α_1 , α_2 et α_3 . Cette modification dans la composition du récepteur GABA est en fait une autorégulation du récepteur et expliquerait le phénomène de tolérance aux benzodiazépines [129].

I.2.6.3 Dépendance

Un traitement prolongé par benzodiazépine, y compris à doses thérapeutiques, peut entraîner une dépendance physique et psychique. Ce risque de pharmacodépendance augmente si plusieurs traitements benzodiazépiniques sont associés [130].

L'arrêt brutal du traitement peut entraîner [97] :

- Une rechute, c'est-à-dire la réapparition des symptômes préexistants avant la prise du traitement ;
- Un phénomène de rebond : ce phénomène transitoire se caractérise par la réapparition des symptômes préexistants mais de façon plus intense. Il correspond à la diminution du taux plasmatique de la molécule et peut débuter dans les 24 heures suivant l'arrêt du traitement, en particulier dans le cas d'une benzodiazépine de demi-vie courte. Les symptômes disparaissent en général dans les trois semaines suivantes [131] ;
- Un syndrome de sevrage chez 15 à 30 % des consommateurs chroniques : tremblements, confusion, hallucinations, crises convulsives (2 % des consommateurs chroniques), céphalées, insomnies, myalgies...

Les symptômes apparaissent après 1 à 7 jours lors d'une baisse significative de la dose initiale (environ 50 %), en fonction de la demi-vie de la benzodiazépine. Ces symptômes surviennent plus précocement avec l'utilisation de benzodiazépines de demi-vie courte : entre 1 et 3 jours voire même entre deux prises si celles-ci sont espacées [132]. Les symptômes de sevrage disparaissent en principe après 3 à 6 semaines d'arrêt du traitement, mais certains peuvent persister plusieurs mois, ce qui rend difficile la distinction entre syndrome de sevrage et rechute [131].

I.2.7. Contre-indications et précautions d'emploi

Les contre-indications aux benzodiazépines sont :

- L'allergie connue à cette classe de produits ou à l'un des composants du médicament ;
- L'insuffisance respiratoire grave ;
- Le syndrome d'apnée du sommeil ;
- L'insuffisance hépatique grave ;
- La myasthénie.

Par ailleurs, même si le risque tératogène des benzodiazépines n'a jamais été démontré, il est conseillé d'éviter leur prescription chez la femme enceinte. Il est préférable de ne pas consommer de benzodiazépines en particulier au cours du dernier trimestre de grossesse en raison d'un risque de détresse respiratoire et de syndrome de sevrage chez le nouveau-né [133]. De plus, les benzodiazépines passent dans le lait maternel, leur utilisation est donc déconseillée durant l'allaitement.

Enfin, la prise de benzodiazépines à doses thérapeutiques est un facteur de risque d'accident de la voie publique, consécutif au risque de somnolence et à la diminution de la vigilance. Il est donc indispensable de mettre en garde les consommateurs de ces traitements quant à la conduite automobile. Le risque accidentogène est plus élevé au début du traitement et diminue si l'usage est chronique [134].

I.3. L'addiction aux benzodiazépines

I.3.1. Données épidémiologiques

La prévalence de la dépendance aux benzodiazépines n'est pas connue en France. Plusieurs études ont cependant tenté d'estimer cette prévalence. En 2000, une enquête régionale de l'Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie d'Alsace a montré que 30 % des patients qui consomment des benzodiazépines seraient, selon leur médecin traitant, dépendants [135]. En 2004-2005, une étude menée sur 53 primoconsommants de benzodiazépines retrouve que 23 % d'entre eux sont devenus dépendants après trois mois de traitement [103]. Une étude épidémiologique portant sur les troubles anxieux en psychiatrie libérale retrouve des signes de dépendance aux benzodiazépines chez 39 % des patients anxieux après trois mois de traitement également [136].

La population dépendante est majoritairement représentée par des sujets devenus involontairement dépendants suite à une prise prolongée de benzodiazépines, le plus souvent

à doses thérapeutiques [97]. Les facteurs de risque de dépendance sont : la durée de la prise, les antécédents d'addiction, les comorbidités psychiatriques, la prise concomitante d'autres substances psychoactives, la posologie (élevée) et la demi-vie (courte) de la benzodiazépine.

Les français font partie des plus gros consommateurs de benzodiazépines dans le monde. Cette surconsommation peut s'expliquer, en partie, par l'efficacité de ces molécules sur l'anxiété, la pathologie anxieuse ayant une forte prévalence dans la population française (22,4% sur la vie entière) [137]. En 2006, 15 à 20 % des français avaient un usage ponctuel de benzodiazépines et apparentées et 10 % un usage régulier. En 2010, 20 % de la population française avait reçu au moins une fois une prescription de benzodiazépine ou apparentées [97]. Plus généralement, la part de la population française ayant eu recours à un médicament psychotrope au cours des douze derniers mois, environ 25 %, serait deux fois plus élevée que la moyenne des pays européens limitrophes [138].

D'après le dernier rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (2013), la France était en 2009 le deuxième pays consommateur d'anxiolytiques après le Portugal (Figure 8) et d'hypnotiques après la Suède [122] (Figure 9).

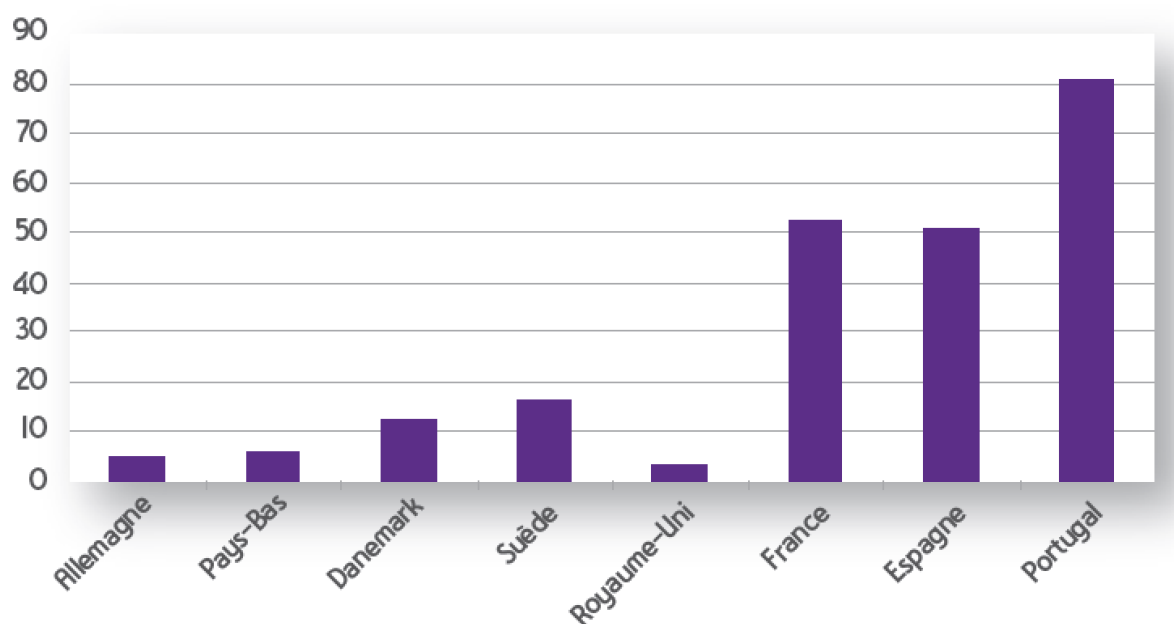


Figure 8 : niveaux de consommation des anxiolytiques dans divers pays européens en 2009 (DDJ/1 000 habitants)

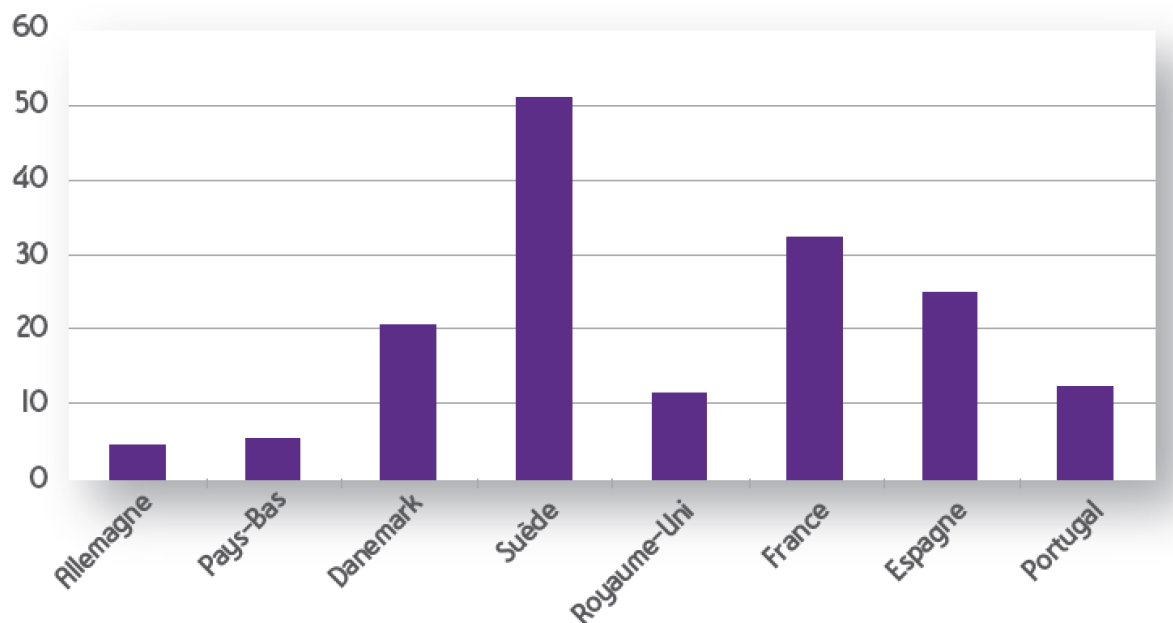


Figure 9 : niveaux de consommation des hypnotiques dans divers pays européens en 2009 (DDJ/1 000 habitants)

Alors que la consommation de benzodiazépines diminuait depuis 2000, une recrudescence des consommations a été observée en 2010, confirmée en 2012, année durant laquelle près de 7 millions de français ont consommé au moins une fois une benzodiazépine anxiolytique, l'alprazolam étant la molécule la plus consommée devant le bromazépam et 4,2 millions une benzodiazépine hypnotique (Figures 10 et 11).

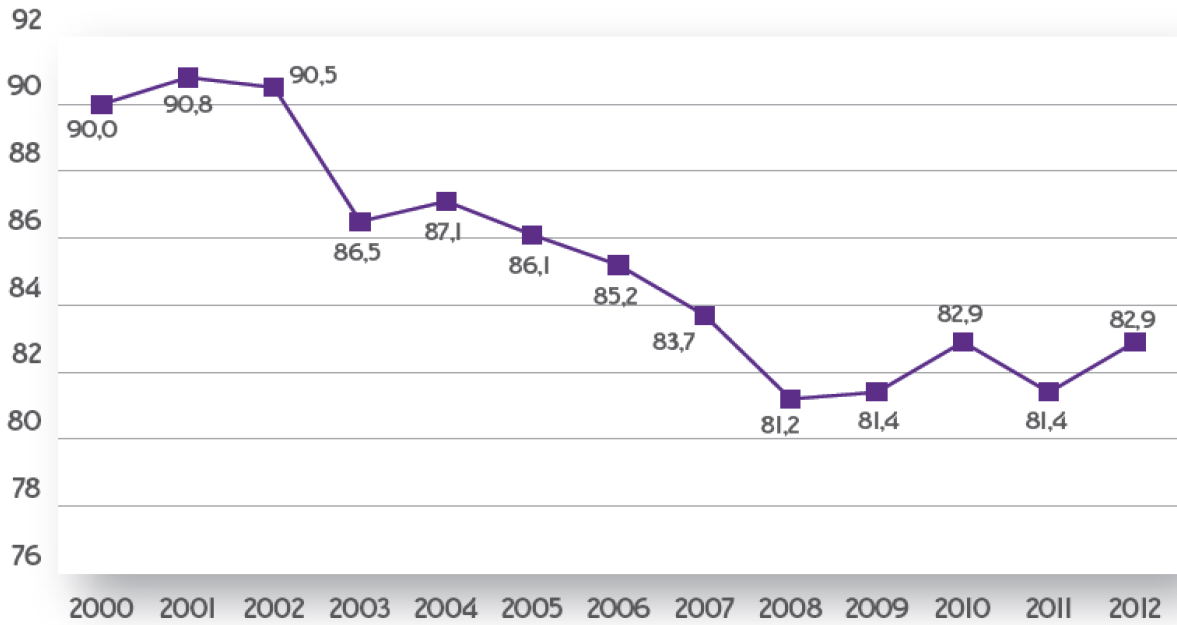


Figure 10 : Consommation totale de benzodiazépines et apparentés de 2000 à 2012 (DDJ/1 000 habitants)

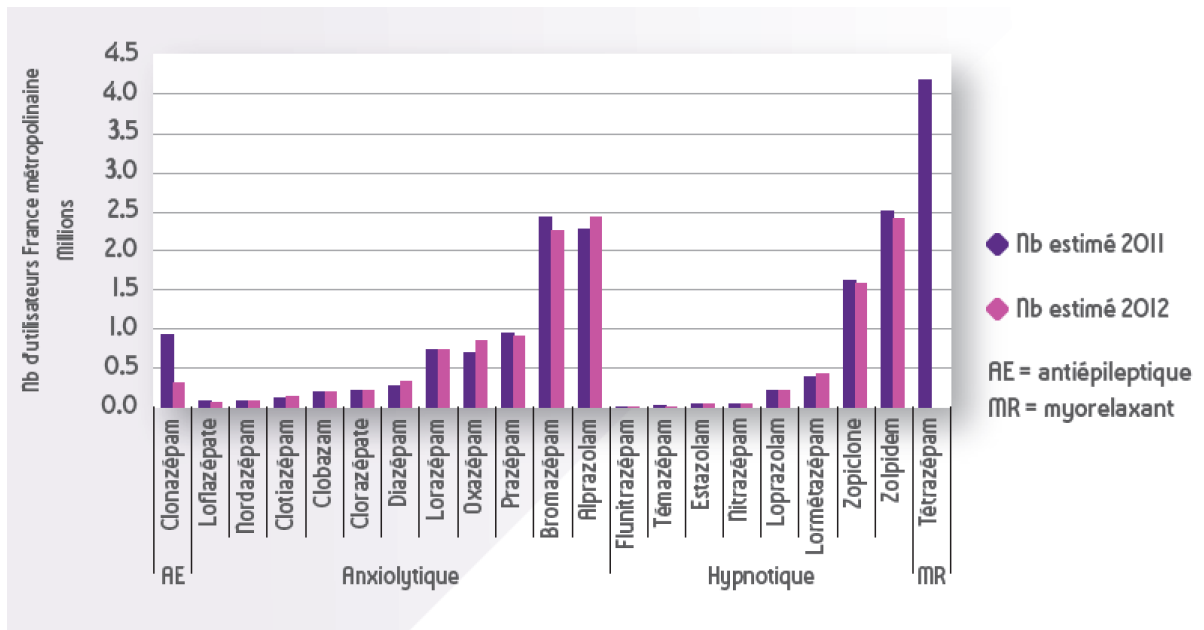


Figure 11 : Nombre d'utilisateurs de benzodiazépines estimé en France en 2011 et 2012

Parmi les utilisateurs, 22,2 % consomment 2 benzodiazépines d'indication différente, simultanément ou non, et 0,7 % en consomment 3.

L'âge médian des consommateurs est de 56 ans et 64,2 % sont des femmes. La prévalence des utilisateurs augmente avec l'âge. Chez les plus de 65 ans, un tiers des femmes consomme une benzodiazépine anxiolytique et 18 % une benzodiazépine hypnotique contre respectivement 16 et 11 % pour les hommes (Figure 12).

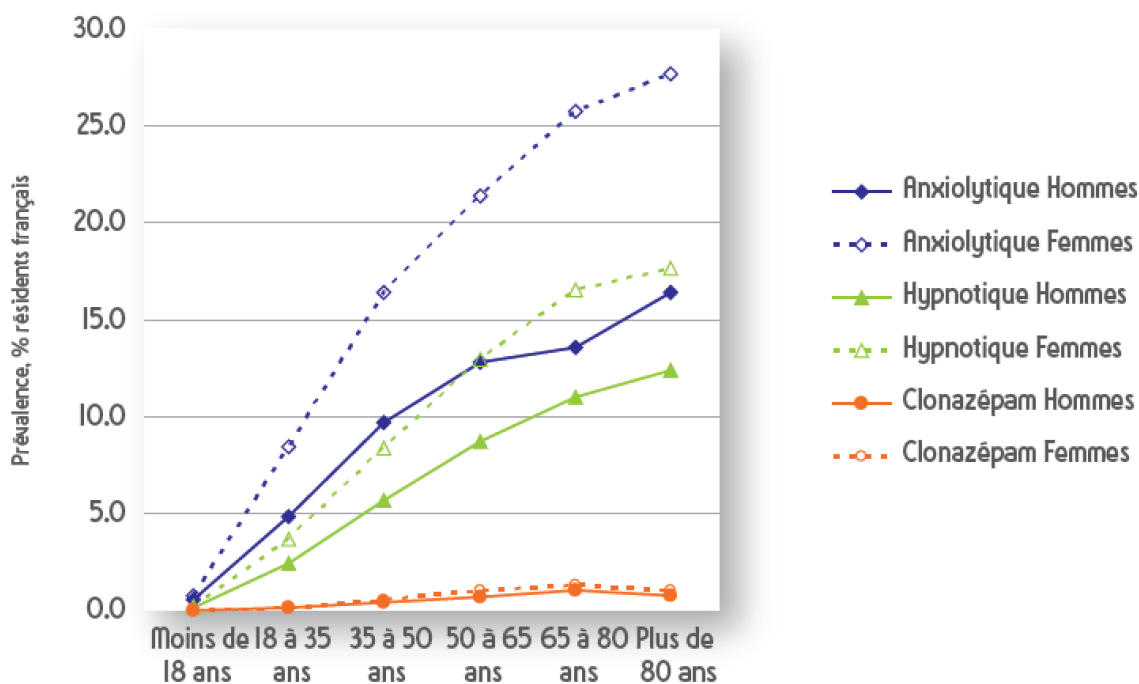


Figure 12 : Prévalence d'utilisation d'un traitement par benzodiazépine en 2012

Une étude réalisée dans le sud de la France [139] portant sur les traitements par psychotropes en EHPAD a montré que 80 % des sujets reçoivent au moins un psychotrope et 43 % un anxiolytique. Elle a également mis en évidence une augmentation très importante des prescriptions de benzodiazépines entre 2004 et 2012, le pourcentage de personnes consommatrices de benzodiazépines passant de 28 à 43 %.

En outre, le temps d'utilisation par an des benzodiazépines anxiolytiques est d'environ 5 mois et celui des hypnotiques est proche de 3,9 mois. Plus de 16 % des consommateurs de benzodiazépines anxiolytiques et 17 % des consommateurs de benzodiazépines hypnotiques se procurent le traitement en continu et parmi eux, la moitié consomme le traitement pendant un temps médian de 5,9 ans pour les anxiolytiques et 5 ans pour les hypnotiques. Par ailleurs,

plusieurs études ont montré que la durée d'utilisation des benzodiazépines dépasse 6 mois pour plus de 75 % des utilisateurs et augmente avec l'âge [140,141].

Enfin, près de 86 % des prescriptions proviennent de prescripteurs libéraux dont 90 % de généralistes et 6 % de psychiatres.

I.3.2. Données cliniques

Dans un rapport qui préconise les modalités d'arrêt des benzodiazépines, la Haute Autorité de Santé reprend les différents types de dépendance aux benzodiazépines en fonction de la dose consommée (thérapeutique, haute dose ou dose illicite ou récréative) [142,143] (Tableau 6). L'équivalence, dosage correspondant d'une benzodiazépine à une autre, est calculée à partir de l'équivalence de référence, 10 milligrammes de diazépam. Le niveau de dépendance est donc défini en fonction de la dose de benzodiazépine consommée en dose équivalente diazépam.

Dépendance	Caractéristiques
<p>Dépendance à dose thérapeutique</p> <p>(dose équivalent diazepam < 30 mg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Prise des benzodiazépines à faibles doses prescrites pendant des mois ou des années. - « Besoin » progressif de benzodiazépines afin de mener des activités normales de la vie quotidienne. - Poursuite de la prise des médicaments, même si l'indication d'origine a disparu. Symptômes de sevrage connus lors des essais de réduction ou d'arrêt. - Contact avec le prescripteur fréquent pour demander les renouvellements d'ordonnances. - Anxiété vécue s'il y a un retard à la prochaine prescription. Augmentation de la posologie depuis l'ordonnance originale - Symptômes d'anxiété, de panique, d'agoraphobie, d'insomnie, de dépression et augmentation des symptômes physiques malgré la poursuite des benzodiazépines.
<p>Dépendance à haute dose</p> <p>(dose équivalent diazepam > 30 mg)</p>	<p>Le patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Essaie de convaincre le médecin de modifier les doses et / ou le nombre de comprimés sur la prescription. - Se présente à l'hôpital ou demande au médecin en raison de nouvelles pratiques pour obtenir plus de comprimés. - Combine des benzodiazépines avec une consommation excessive d'alcool ou d'autres médicaments sédatifs. - Est très anxieux, présente une dépression ou un trouble de la personnalité. - Présente une tendance à ne pas utiliser les drogues illicites, mais peut obtenir des benzodiazépines par sa famille ou des connaissances.
<p>Usage à dose illicite ou récréative</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Le patient développe souvent une polytoxicomanie et tente de renforcer l'effet des opiacés ou des stimulants. - Une très haute tolérance se développe, ce qui rend difficile à détecter l'ampleur réelle de la consommation de drogue. - Les utilisateurs peuvent prendre bien au-delà de 100 mg par jour en une seule dose pour maximiser l'effet. - Il peut y avoir un problème d'alcool de manière concomitante et l'utilisateur peut avoir connu les benzodiazépines au cours d'une précédente désintoxication d'alcool.

Tableau 6 : Types de dépendance aux benzodiazépines selon le NHS Fife, adaptation

Comme nous l'avons vu précédemment, les symptômes les plus évidents de la dépendance aux benzodiazépines sont la tolérance, avec la nécessité d'augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets, et le syndrome de sevrage.

Toute prescription prolongée, en particulier de benzodiazépines à fortes doses, expose à un syndrome de sevrage à l'arrêt de la prise. Le syndrome apparaît après un arrêt brutal, trop rapide ou une substitution par une autre benzodiazépine.

Les symptômes du syndrome de sevrage sont nombreux : confusion, convulsions, agitation psycho-motrice, agressivité, insomnie, hallucinations, désorientation, délire, anxiété, euphorie et tremblements [144,145]. Les convulsions, rares, surviennent majoritairement en présence de facteurs de risque comme une dose importante ou la prise associée d'un médicament qui abaisse le seuil épiléptogène [146].

I.3.3. Facteurs de risque ou de vulnérabilité

I.3.3.1 Facteurs de risque liés à la substance

Plusieurs facteurs liés à la substance elle-même augmentent le risque de dépendance :

- Le pouvoir renforçateur positif des benzodiazépines peut être un facteur prédisposant à la dépendance psychique et à l'addiction. En effet, si la prise de substance permet d'annihiler la détresse psychologique, le sujet réitérera son comportement de prise de produit. Selon Pélissolo et Naja [147], un mécanisme de renforcement positif est en cause dans l'installation du comportement de prise car les effets sédatifs, myorelaxants et anxiolytiques rapides des benzodiazépines peuvent être ressentis comme autant d'effets satisfaisants encourageant le recours ;
- La rapidité d'obtention des effets agréables provoqués par certaines benzodiazépines (diazépam, oxazepam, alprazolam) semble être un facteur de risque majeur d'abus et de dépendance physique et psychique [148]. Ainsi, plus la demi-vie est courte, plus le risque de dépendance est élevé [149] et les manifestations cliniques plus sévères [150,151] et plus précoces après arrêt du traitement [132,152] ;
-
- De même, il a été mis en évidence que la durée de consommation aurait également une influence sur la dépendance : plus la prise est longue, plus la dépendance augmente [153] ;
-
- Enfin, plus la posologie du traitement est élevée plus le risque de dépendance augmente [122,154].

I.3.3.2 Facteurs de risques environnementaux

Nous retrouvons peu de données concernant l'influence de facteurs de risque environnementaux sur l'appétence aux benzodiazépines dans la littérature. Cependant, il semble que l'isolement social constitue l'élément le plus spécifique de la consommation de ces médicaments, en particulier chez la personne âgée, ce qui a été montré dans une étude de Eve et Friedsam réalisée auprès d'habitants du Texas [155].

Par ailleurs, une étude du Centre de Recherche pour l'Étude et l'Observation des Conditions de vie apporte des précisions sur les habitudes de consommation des produits psychotropes et présente une typologie des consommateurs : les taux de consommation de benzodiazépines sont moins élevés en milieu rural qu'en milieu urbain [140,156]. Les nuisances urbaines (bruits, surpeuplement) aux côtés de la solitude pourraient motiver la consommation dans les grandes agglomérations.

I.3.3.3 Facteurs sociodémographiques

Plusieurs facteurs sociodémographiques sont retrouvés dans la littérature concernant le profil des sujets dépendants :

- Un âge élevé : la durée d'utilisation des benzodiazépines et la dépendance augmentent avec l'âge [140,141,153].
- Le sexe féminin ? Plusieurs études retrouvent une dépendance plus élevée chez les femmes. En 2012, une étude allemande met en évidence certains facteurs prédisposant à la consommation chronique de benzodiazépines notamment le fait d'être une femme [157,158]. Cependant, même si la prescription de benzodiazépines est significativement plus fréquente chez les femmes que chez les hommes [159], d'autres études montrent que les hommes sont plus susceptibles de devenir des utilisateurs chroniques [160].
- Un bas niveau d'éducation prédispose également à une dépendance accrue aux benzodiazépines [126]. Eve et Friedman ont observé que les variables épidémiologiques sociales comme le revenu, les problèmes de transport, l'état civil, l'emploi, les groupes minoritaires et l'intégration sociale sont prédictifs de la consommation de médicaments psychotropes et en particulier de benzodiazépines

[155]. Allard et ses collaborateurs ont montré que le revenu familial et le niveau de scolarité sont inversement associés à la prise de psychotropes [161].

I.3.3.4 Facteurs psychopathologiques

De nombreux facteurs psychopathologiques sont corrélés avec la dépendance aux benzodiazépines :

- Les maladies physiques : le fait de présenter des problèmes somatiques est corrélé positivement avec la dépendance aux benzodiazépines [126–128]. Une étude québécoise sur les facteurs prédictifs de la consommation de médicaments psychotropes chez les personnes âgées montre que « l'indice santé » entretient une corrélation significative avec la consommation de psychotropes [161]. De même, une étude taïwanaise sur les facteurs prédictifs d'un usage à long terme des benzodiazépines, réalisée auprès de plus de 187 000 sujets, révèlent que les problèmes de santé physiques favorisent le développement d'une dépendance aux benzodiazépines [160].
- Les événements de vie sont également retrouvés comme facteurs influençant la dépendance aux benzodiazépines. Ainsi, certains événements de vie, en particulier la maltraitance au cours de l'enfance, le veuvage, la perte d'un emploi, la retraite auraient un fort impact sur l'apparition ultérieure d'une telle dépendance [19,158,161]. Une étude de Petrovic et ses collaborateurs montre que le fait d'être une femme veuve majore le risque de dépendance aux benzodiazépines [158]. L'accumulation des événements de vie douloureux peut alors expliquer en partie l'augmentation du risque de dépendance avec l'âge [162].
- Les comorbidités psychiatriques : une relation entre maladie psychiatrique et dépendance aux benzodiazépines est souvent et logiquement retrouvée [163,164] :
 - o Le syndrome dépressif est fréquemment cité comme facteur de risque de dépendance aux benzodiazépines [126,127]. Dans une étude portant sur l'anxiété et l'addiction aux benzodiazépines, Fernandez et Cassagne-Pinel ont fait passer un questionnaire d'addiction aux benzodiazépines (échelle ECAB) et un questionnaire d'anxiété/dépression (HAD) à 28 sujets âgés. Ils ont montré que l'âge, la dépression et l'association anxiété-dépression prédisposeraient à cette addiction et surtout que la dépression serait un facteur de risque encore plus important que l'anxiété seule [162] ;

- La sévérité des troubles psychiatriques joue un rôle dans le niveau de dépendance : plus la sévérité du trouble dépressif ou du trouble panique est importante, plus le risque de dépendance aux benzodiazépines augmente [147] ;
 - Certains troubles de la personnalité, notamment les personnalités borderline et antisociale, seraient des facteurs favorisant une addiction aux benzodiazépines [127]. La personnalité dépendante prédisposerait également à cette dépendance [165] ;
 - Les antécédents addictifs : la coexistence d'une addiction majeure le risque de dépendance aux benzodiazépines. Petrovic et ses collaborateurs ont d'ailleurs montré qu'une dépendance à l'alcool majeure le risque de développer une telle dépendance [158].
- Certains traits ou dimensions de personnalité sont également associés à un risque de dépendance aux benzodiazépines plus élevé.
- Dans une étude portant sur les dimensions du caractère et du tempérament qui influencent l'usage de l'alcool, du cannabis, de la cocaïne, des hallucinogènes et des benzodiazépines, via un sondage par internet réalisé auprès d'une population brésilienne, Schneider et ses collaborateurs ont prouvé qu'il existe une association entre l'Évitement du Danger, la Détermination, la Persistance et la dépendance aux benzodiazépines [52]. Un faible niveau d'Évitement du Danger, une Détermination et une Persistance basses sont en effet associés à un risque accru de dépendance aux benzodiazépines.
- Enfin, un niveau de Neuroticisme élevé est corrélé positivement avec cette dépendance [160].

II. Etude clinique

II.1. Contexte de l'étude et objectifs

En parcourant la littérature, nous avons constaté que la plupart des dernières études menées sur l'usage des benzodiazépines porte essentiellement sur des populations de personnes âgées [166–169]. Peu d'entre elles s'attardent sur la population générale ou sur des populations de patients suivis en psychiatrie.

Pourtant, même si la prévalence des utilisateurs de benzodiazépines augmente avec l'âge, la part de la population mondiale, et plus particulièrement française, ayant recours à ce type de traitement est considérable quelle que soit la classe d'âge [122]. De plus, bon nombre de ces utilisateurs deviennent des utilisateurs chroniques et développent une dépendance. Selon les études, la prévalence des patients dépendants aux benzodiazépines oscille entre 20 et 40 % après trois mois de traitement [112,135,136]. Or, les durées de prescription dépassent largement les 4 ou 12 semaines recommandées.

De nombreux facteurs de risque d'addiction aux substances, notamment psychopathologiques sont connus et décrits dans la littérature [50,67]. Certains d'entre eux sont également reconnus dans la dépendance aux benzodiazépines [19,52,126–128,139,150,153–157]. Cependant, peu d'études s'attachent aux facteurs spécifiquement reconnus comme influençant la dépendance aux benzodiazépines.

Pourtant, nous pouvons supposer qu'il existe un « profil » de patients plus enclin à développer une telle dépendance et nous pouvons légitimement nous demander si ce « profil » de patients est similaire à celui des sujets dépendants à n'importe quelle substance dans la mesure où, contrairement à la plupart des substances addictogènes, les benzodiazépines sont délivrées et consommées suite à une prescription médicale. Nous pensons donc que les sujets susceptibles de développer une dépendance aux benzodiazépines ont des spécificités en termes de personnalité et qu'il est possible que la sévérité et le type de la pathologie psychiatrique jouent un rôle sur le risque de développer cette dépendance. Par ailleurs, les événements de vie influencent certainement l'usage des benzodiazépines. La question d'une dépendance accrue en fonction des styles d'attachement et du niveau de résilience se pose également. Enfin, il est probable que certains facteurs sociodémographiques favorisent une telle dépendance.

En outre, la majorité des consommateurs de benzodiazépines sont suivis en consultation libérale. Dans ce contexte, il est intéressant de se questionner sur d'éventuelles différences psychopathologiques et sociodémographiques entre les populations libérales et hospitalières. Il est aussi logique de penser qu'il existe des variations entre patients hospitalisés et patients

suis en libéral notamment en termes de dimensions de personnalité. Nous supposons entre autres que les patients hospitalisés présentent plus de troubles de la personnalité, ce qui influence possiblement le risque de dépendance aux benzodiazépines. Les populations hospitalières sont également certainement touchées par des pathologies psychiatriques différentes et surtout plus sévères, ce qui doit majorer ce risque. De plus, nous nous demandons si les patients hospitalisés ont vécu plus d'événements de vie négatifs, s'ils sont moins résilients que la patientèle libérale et si ces particularités influencent le risque de dépendance.

Notre travail a donc pour objectif principal de repérer les facteurs psychopathologiques en lien avec l'usage des benzodiazépines sur un échantillon de patients de tout âge. Dans un second temps, nous avons cherché à mettre en évidence des relations entre facteurs psychopathologiques et patients dépendants/non dépendants selon une échelle évaluant cette addiction spécifique. Enfin, nous avons comparé ces différents facteurs entre les deux sous-populations hospitalière et libérale de notre échantillon.

II.2. Matériels et méthodes

II.2.1. Population

II.2.1.1 Critères d'inclusion

L'étude a été réalisée auprès de patients âgés de plus de 18 ans, hospitalisés dans un service de psychiatrie ou suivis en ambulatoire (au sein d'un établissement hospitalier ou dans un cabinet de psychiatrie libérale). Nous avons sélectionné tous les consommateurs quotidiens de benzodiazépines (primo-consommateurs ou non) quelle que soit leur pathologie psychiatrique. Les patients ayant un antécédent d'addiction ont également été inclus.

II.2.1.2 Critères d'exclusion

Les personnes ne consommant aucune benzodiazépine quotidiennement ainsi que celles prenant uniquement une des deux molécules apparentées (zolpidem et zopiclone) ont été exclues.

Les critères d'exclusion éthiques comprenaient les personnes refusant de participer à l'étude et ceux étant sous mesure de protection.

Étaient également exclues les personnes incapables de répondre aux auto-questionnaires c'est-à-dire celles ne comprenant pas le français, analphabètes ou souffrant de troubles cognitifs.

II.2.2. Procédure de recrutement et recueil des données

Le recrutement s'est déroulé sur une période de huit mois et demi (du 16 février au 3 octobre 2016). Il a eu lieu d'une part dans 3 unités d'hospitalisation complète et une unité d'évaluation et d'orientation en « soins libres » du Centre Hospitalier Esquirol de Limoges et lors de consultations dans un service de suivi ambulatoire ; et d'autre part, dans un cabinet de psychiatrie libérale auprès d'un psychiatre et d'une interne effectuant des remplacements.

Les patients ont été invités à participer à l'étude au cours d'un entretien avec le psychiatre ou l'interne des différents services. Les explications (but de l'étude et modalités de réalisation) ont été données oralement. Les cahiers d'observation de chaque patient ont été anonymisés au moyen d'un numéro attribué en fonction de l'ordre de recueil des données. Les résultats obtenus aux différents questionnaires étaient donc anonymes. Chaque patient a signé une feuille de consentement sur laquelle sont décrits les modalités et objectifs de l'étude.

Les patients volontaires ont rempli seuls un cahier d'observation comportant les données sociodémographiques (âge, sexe, niveau culturel, catégorie socio-professionnelle, situation familiale) ainsi que les cinq échelles d'évaluation (ECAB, TCI-140-LR, EVVIE, CD-RISC, RSQ), sans durée de passation déterminée.

Un second cahier d'observation a été rempli par le médecin lui-même pour préciser le diagnostic psychiatrique selon la CIM-10, les antécédents psychiatriques dont les hospitalisations en psychiatrie, les antécédents d'addiction et les benzodiazépines prescrites (antérieures et actuelles) avec leur posologie et durée de prescription (inférieure ou strictement supérieure à 12 semaines).

Le seuil de 12 semaines a été choisi car il correspond aux recommandations de prescription : en théorie, une prescription de benzodiazépine ne devrait pas dépasser ces 12 semaines.

II.2.3. Outils d'évaluation

II.2.3.1 Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB)

L'échelle ECAB est un auto-questionnaire français destiné à évaluer l'attachement du patient aux benzodiazépines. Elle a été proposée en 1996 par le Docteur Pélissolo dans le but d'évaluer les cognitions associées à la dépendance aux benzodiazépines [41].

Cette échelle a été validée sur un échantillon de 52 patients psychiatriques hospitalisés ou en ambulatoire consommant des benzodiazépines quotidiennement depuis au moins trois mois.

Elle comporte dix questions dont la majorité d'entre elles se rapporte à la perception d'un attachement au médicament. Les questions 2, 4 et 5 traduisent un sentiment de culpabilité par rapport à cette consommation.

Le score compris entre 0 et 10, correspond à la somme des points obtenus à chaque item (un point par réponse « vrai » pour les questions 1 à 9, un point pour la réponse « faux » à la question 10). Un score supérieur ou égal à 6 permet de différencier significativement ($p < 0,03$) les patients dépendants des patients non dépendants avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %.

II.2.3.2 Inventaire du tempérament et du caractère à 140 items (TCI-140-LR)

Vers la fin des années 1980, Cloninger a développé un modèle dimensionnel de la personnalité, influencé par les relations entre les mécanismes biologiques et les dimensions de personnalité, d'où le terme de modèle biopsychosocial de la personnalité. Il présente la spécificité de s'appuyer entièrement sur des hypothèses génétiques pour définir les variables du tempérament, avec une proposition de dimensions supposées être héritées et contrôlées par des systèmes neurobiologiques spécifiques [170].

Son premier modèle comprend trois dimensions :

- La Recherche de Nouveauté qui peut être décrite comme la tendance à rechercher des sensations fortes et nouvelles face à des stimuli inconnus et à des signaux de récompense. Ce facteur est contrôlé par un système d'activation comportementale ;
- L'Évitement du Danger qui correspond à la tendance d'un individu à répondre plus ou moins intensément à des stimuli aversifs, avec une réponse d'inhibition pour éviter les punitions, la nouveauté et les frustrations, sous la dépendance d'un système d'inhibition comportementale ;
- La Dépendance à la Récompense, qui traduit la tendance de l'individu à répondre sans cesse et de manière intense à des signaux de récompense et à éviter une punition. Ce

facteur est contrôlé par un système de maintien comportemental en l'absence de renforcement continu.

Ces 3 dimensions sont mesurées à l'aide du TPQ (Tridimensional Personality Questionnaire) composé de 100 items à choix binaire (vrai/faux) [51].

Par la suite, Cloninger et ses collaborateurs modifient ce modèle, portant à 7 le nombre de dimensions de la personnalité dont 4 dimensions du tempérament, héréditaires et 3 dimensions du caractère, influencées par l'environnement.

La Persistance s'ajoute aux 3 dimensions du tempérament précédemment citées. Elle correspond à la capacité à persévérer et à poursuivre un comportement sans prendre en considération les conséquences de ce comportement, en l'absence de renforcements immédiats et malgré la fatigue et la frustration.

Les 3 dimensions du caractère sont :

- La Détermination qui correspond à la maturité individuelle, c'est-à-dire à la capacité du sujet d'adapter son comportement en fonction de ses valeurs et orientations personnelles. Elle explore donc la volonté d'aboutir, l'efficacité personnelle et l'estime de soi ;
- La Coopération qui traduit la maturité sociale, caractérisée par les relations interpersonnelles et la conscience sociale du sujet, reflet de l'acceptation des autres, de la tolérance ;
- La Transcendance qui reflète la maturité spirituelle, désignant une réalisation spirituelle, une capacité de méditation et de réflexion non matérialistes. Elle permet à l'individu de se représenter dans l'univers.

Ce modèle est évalué par un questionnaire d'autoévaluation à 240 items, développé par Cloninger et ses collaborateurs [171] : le TCI (Temperament and Character Inventory). Le TCI a été validé en France dans une version à 226 items [165] et dans sa version courte qui comprend 125 items [172].

Le TCI-125 évalue bien les sept dimensions de la personnalité, inventoriées dans le TCI-226, en conservant de bonnes qualités psychométriques. Il a l'avantage, par rapport à la version originale, de limiter la durée de passation et permet donc d'obtenir des réponses plus complètes et plus fiables.

Toutefois, comme chaque version du TCI traduite de l'anglais, le TCI-125 comporte des discordances de traduction, ce qui pose des problèmes de longueur, de compréhensibilité, d'acceptabilité (items trop intrusifs ou anxiogènes) ou encore amenant à des réponses socialement convenues.

C'est pourquoi nous avons choisi, dans cette étude, d'utiliser la version lexicalement révisée du TCI (TCI-140-LR).

Le TCI-140-LR a été créé au sein du Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR) du Limousin par le Professeur Clément et le Dr Calvet, suite à la réévaluation du TCI de Cloninger sous toutes ses formes (TCI-240, TCI-226, TCI-125 et TCI-56).

Sept juges ont évalué chaque item du TCI sur plusieurs critères :

- La compréhensibilité ;
- L'acceptabilité pour le patient ;
- La traduction par rapport à la version originale anglophone ;
- Le degré de relation avec la facette ;
- La tendance à avoir une réponse convenue ou socialement acceptable.

Chacun des items a été noté sur une échelle de 0 (très mauvais) à 4 (très bon). La médiane des scores de chaque critère a été retenue comme critère d'appréciation. Les items, ayant obtenu au moins un score inférieur à 3, ont fait l'objet d'une réévaluation lexicale. Deux juges ont ensuite élaboré les formulations définitives.

Enfin, une réflexion autour des 7 dimensions du modèle de Cloninger et de leurs sous-dimensions a abouti à une association plus adéquate de chaque item à chaque facette correspondante, ainsi qu'à un remaniement de plusieurs sous-dimensions ou facettes. Chaque facette est évaluée, de manière équivalente, par cinq items.

Les dimensions du tempérament et leurs facettes sont présentées dans les tableaux 7, 8, 9 et 10.

RECHERCHE DE NOUVEAUTÉ (RN)	BAS NIVEAU	HAUT NIVEAU
RN1 : BESOIN DE CHANGEMENT	Conformisme	Recherche d'émotions fortes Intolérance à l'ennui
RN2 : IMPULSIVITÉ	Réflexion	Excitabilité Distractibilité
RN3 : DÉPENSES	Économie	Dépense Extraversion
RN4 : ANTICONFORMISME	Respect des règles	Intolérance aux règles Transgression de lois Impatience Irritabilité

Tableau 7 : Facettes de la Recherche de Nouveauté (RN)

ÉVITEMENT DU DANGER	BAS NIVEAU	HAUT NIVEAU
ED1 : PESSIMISME	Optimisme	Appréhension Pessimisme Rumination
ED2 : PEUR DE L'INCONNU	Confiance	Anticipation négative Inquiétude
ED3 : TIMIDITÉ	Aisance sociale	Anxiété Inhibition sociale
ED4 : FATIGABILITÉ	Endurance	Asthénie Perte d'énergie Récupération difficile

Tableau 8 : Facettes de l'Évitement du Danger (ED)

DÉPENDANCE À LA RÉCOMPENSE	BAS NIVEAU	HAUT NIVEAU
DR1 : SENTIMENTALITÉ	Insensibilité	Réactivité émotionnelle Attrait pour les sensations fortes
DR2 : OUVERTURE AUX COMMUNICATIONS CHALEUREUSES	Solitaire	Sociable Attrait pour les conversations à cœur ouvert
DR3 : ATTACHEMENT AFFECTIF	Détachement	Besoin de proximité et d'échanges affectifs Sensibilité
DR4 : BESOIN DE SOUTIEN	Indépendance	Dépendance à autrui Besoin de protection Sensibilité à la critique

Tableau 9 : Facettes de la Dépendance à la Récompense (DR)

PERSISTANCE	BAS NIVEAU	HAUT NIVEAU
P1 : DÉSIR D'EFFORT	Paresseux	Volontaire Bosseur
P2 : AMOUR DU TRAVAIL DIFFICILE	Facilement découragé Versatile	Persévérant Attrait pour les défis
P3 : PERFECTIONNISME	Négligent Distrait	Perfectionniste

Tableau 10 : Facettes de la Persistance (P)

Les dimensions du caractère et leurs sous dimensions sont répertoriées dans les tableaux 11, 12 et 13.

DÉTERMINATION	BAS NIVEAU	HAUT NIVEAU
D1 : SENS DES RESPONSABILITÉS	Attribution externe	Attribution personnelle de ses choix et comportements
D2 : VOLONTÉ D'ABOUTIR	Absence d'objectifs	Accord avec ses objectifs individuels Progression vers un but
D3 : RESSOURCES INDIVIDUELLES	Renoncement Manque d'autonomie Inefficacité Ineffcience	Combativité Ingéniosité
D4 : ACCEPTATION DE SOI	Insatisfaction	Connaissance de ses capacités et limites
D5 : HABITUDES ADÉQUATES	Réflexes inefficaces Abandon aux tentations néfastes et faciles	Habitudes utiles acquises par l'expérience selon les valeurs et l'objectif

Tableau 11 : Facettes de la Détermination (D)

COOPÉRATION	BAS NIVEAU	HAUT NIVEAU
C1 : TOLÉRANCE SOCIALE	Intolérance	Acceptation des différences
C2 : EMPATHIE	Désintérêt social	Écoute et respect d'autrui Identification à l'autre
C3 : SOLIDARITÉ	Égoïsme	Solidarité Générosité Collectivité
C4 : INDULGENCE	Esprit de revanche Malveillance	Attitude ouverte, charitable, pacifiste
C5 : PROBITÉ	Individualisme Opportunisme	Honnêteté Scrupule social Éthique

Tableau 12 : Facettes de la Coopération (C)

TRANSCENDANCE	BAS NIVEAU	HAUT NIVEAU
T1 : CONSCIENCE EXISTENTIELLE	Rationalisme	Adhésion aux phénomènes non rationnels
T2 : IDENTITE PERSONNELLE	Pensée concrète	Disponibilité Flottement Fascination Rêverie
T3 : CROYANCE UNIVERSELLE	Pensée individuelle	Identification à la nature ou à un tout Esprit de sacrifice

Tableau 13 : Facettes de la Transcendance (T)

L'auto-questionnaire du TCI-140-LR est composé de 140 items à choix forcé « vrai » ou « faux ». Le temps moyen de passation est de 40 minutes.

Concernant l'interprétation des scores obtenus pour chaque dimension, il n'y a pas de valeur seuil puisque Cloninger admet qu'il existe une continuité des dimensions de personnalité entre normal et pathologique sans point de rupture [173]. Chaque personne évaluée a donc des niveaux différents à chaque dimension de personnalité allant de très faibles à très élevés. Néanmoins, nous pouvons considérer que des niveaux très faibles ou très élevés à chacune de ces dimensions s'avèrent pathologiques.

II.2.3.3 Questionnaire d'événements de vie (EVVIE)

Ce questionnaire a été élaboré en 2000 par le Professeur Clément et ses collaborateurs [174] à partir d'instruments déjà existants et validés :

- L'échelle événementielle de Holmes et Rahe [175], qui compte 43 items pour chacun desquels l'événement considéré comme « stressant » est repéré par la quantité de changements qu'il induit sur le sujet et sa capacité d'adaptation ;
- Le questionnaire de Brown et Harris [176] qui permet une analyse contextuelle et qui permet de quantifier le sens de chaque événement pour un sujet donné ;
- L'échelle d'Amiel-Lebigre [177] qui comporte 52 événements, l'évaluation de l'impact événementiel lors de sa survenue étant cotée rétrospectivement par le sujet de 0 à 100 ;
- L'auto-questionnaire EVE de Ferreri et Vacher [178] qui permet de survoler la totalité de la biographie du sujet afin d'étudier les événements traumatiques et leur retentissement affectif.

Le questionnaire EVVIE a été conçu de façon à être le plus simple possible d'utilisation, pour permettre au sujet de le remplir en auto-questionnaire.

Il permet une approche qualitative, en mettant en avant les différents types d'événements de vie du sujet et une quantification de l'impact événementiel faite par le sujet avec une cotation de 1 (événement vécu mais non traumatisant), 2 (traumatisme ayant marqué le sujet) ou 3 (traumatisme intense ayant bouleversé le sujet). La cotation 0 indique que le sujet n'a pas été confronté à l'événement.

Le questionnaire répertorie la totalité de la biographie du sujet, de l'enfance jusqu'au jour même de l'entretien, et ce dans un ordre chronologique. De plus, il permet une approche globale de l'individu en situant l'événement dans des interrelations personnelles et environnementales. Il est composé de 62 items.

Un score total est calculé en additionnant quatre sous-scores :

- Un sous-score 1 (SC1) correspond aux événements survenus pendant l'enfance : les stress précoces, les troubles de l'attachement, les pertes, les maltraitances, les problèmes de scolarité et de santé ;
- Un sous-score 2 (SC2) correspond aux événements survenus au cours de la vie adulte : concernant la vie conjugale (explorant principalement les relations du sujet avec son conjoint), et les événements concernant les enfants (les éventuelles difficultés lors de la grossesse, les difficultés pour élever les enfants, les problèmes de santé de ceux-ci) ;
- Un sous-score 3 (SC3) répertorie les événements concernant la vie professionnelle (l'entrée dans la vie active, les promotions, les changements d'activités, les licenciements, le départ à la retraite, l'activité professionnelle du conjoint), les finances, la santé (les hospitalisations, les abus sexuels à l'âge adulte, les maladies psychologiques ou somatiques) et les événements concernant la vie sociale (les déménagements, les poursuites judiciaires, les modifications de relations sociales) ;
- Un sous-score 4 (SC4) regroupe les faits dramatiques divers (guerres, bagarres, catastrophes naturelles, présence lors du décès d'un individu) et les événements concernant la famille proche.

Ainsi, ce questionnaire permet de faire une analyse qualitative et quantitative des différents événements de vie survenus au cours de la vie de l'individu.

II.2.3.4 Échelle de résilience de Connor et Davidson (CD-RISC)

Le terme « résilience » a été emprunté aux sciences physiques qui le définissent comme la capacité d'un métal à résister aux pressions et à reprendre sa structure initiale après avoir été déformé.

Il fut transposé dans le champ de la psychologie par Emmy Werner, psychologue américaine, à la suite d'une étude portant sur le suivi, durant trente ans, de 698 enfants pauvres, nés en 1955 à Hawaï [179]. Une grande majorité d'entre eux, malgré une enfance

difficile, et bien que vulnérables, a su rebondir. Ce sont des sujets « vulnérables, mais invincibles ». Elle les appelle des « résilients » [180].

John Bowlby, dès les années 50, a insisté sur le rôle de l'attachement dans la genèse de la résilience qu'il a définie comme « ressort moral, qualité d'une personne qui ne se décourage pas, qui ne se laisse pas abattre » [181].

En France, c'est Boris Cyrulnik, neuropsychiatre et éthologue, qui est le premier à avoir développé le concept de résilience, qu'il médiatisera à partir de ses travaux sur les survivants des camps de concentration. Il définit la résilience comme « une aptitude à se défendre d'abord, puis à se réparer, puis à remanier la représentation de sa blessure » [182].

Enfin, en 2001, Michel Manciaux définit la résilience comme « la capacité d'une personne ou d'un groupe à se développer bien, à continuer à se projeter dans l'avenir en dépit d'événements déstabilisants, de conditions de vie difficiles, de traumatismes parfois sévères » [183].

L'échelle de résilience de Connor et Davidson (Connor-Davidson Resilience Scale, CD-RISC) a été développée en 2003 par Kathryn Connor et Jonathan Davidson. Cet outil américain a pour objectif de mesurer la résilience, définie comme la capacité à faire face au stress [184]. Le contenu de l'échelle a été élaboré à partir d'un certain nombre de travaux portant sur les notions de stress, de coping et d'adaptation, et notamment ceux de Kobasa [185], Rutter [186] et Lyons [187].

L'échelle a été validée à partir de 806 participants, répartis en cinq groupes (Groupe 1 : 577 personnes sans trouble mental, Groupe 2 : 139 personnes suivies en médecine générale, Groupe 3 : 43 personnes bénéficiant d'un suivi psychiatrique ambulatoire, Groupe 4 : 25 personnes souffrant d'un trouble anxieux généralisé et Groupe 5 : 22 personnes souffrant d'un état de stress post traumatique).

Cette échelle comprend 25 items répartis en cinq facteurs :

- compétence personnelle, niveau d'exigence élevé et ténacité (8 items) ;
- confiance en son instinct, tolérance aux émotions négatives et au renforcement des effets du stress (7 items) ;
- acceptation du changement et relations interpersonnelles positives (5 items) ;
- sentiment de contrôle (3 items) ;
- spiritualité (2 items).

Il s'agit d'une auto-évaluation dont la cotation se fait en cinq points sur une échelle de Likert (0 = pas tout à fait vrai, 1 = rarement vrai, 2 = parfois vrai, 3 = souvent vrai et 4 = quasi tout le temps vrai). Le sujet est invité à donner la réponse qui lui correspond le mieux au cours du dernier mois. Le score total varie de 0 à 100, un score plus élevé reflétant une plus grande résilience.



II.2.3.5 Questionnaire des échelles de relation (RSQ)

Le questionnaire des échelles de relation (RSQ) a été créé en 1991 par Bartholomew [188], construit à partir du concept de modèles internes opérants qui sont au cœur de l'élaboration théorique de Bowlby et élaboré à partir du Relationship Questionnaire (RQ) et de l'Adult Attachment Scale (AAS) de Collins et Read [189].

C'est un auto-questionnaire de 30 items. Les 18 items spécifiques du RSQ sont regroupés en quatre sous-échelles qui définissent quatre styles (ou prototypes) d'attachement :

- « Sécure » (S) : modèles positifs de soi et des autres, composé de 5 items (3 ; 9 ; 10 ; 15 et 28) ;
- « Préoccupé » (P) : modèle de soi négatif et modèle des autres positif, composé de 4 items (6 ; 8 ; 16 et 25) ;
- « Détaché » (D) : modèle de soi positif et modèle des autres négatif, composé de 5 items (2 ; 6 ; 19 ; 22 et 26) ;
- « Craintif » (F) : modèles de soi et des autres négatifs, composé de 4 items (1 ; 5 ; 12 et 24).

Le sujet cote chaque item sur une échelle de Likert en cinq points (de « pas du tout comme moi » à « tout à fait comme moi »).

La version française du RSQ, validée en 2007 par Guédeney, Fermanian et Bifulco, reprend les 30 items de la version originale [190]. Les scores sont calculés sur la même échelle de Likert en cinq points avec des scores inversés pour certains items.

A côté des quatre prototypes d'attachements décrits dans la version de Bartholomew, l'analyse factorielle de cette version a mis en évidence 3 facteurs :

- Le facteur « évitement » (qui regroupe 7 items) ;
- Le facteur « anxiété dans la relation » (à 5 items) ;
- Le facteur « sécurité » (à 5 items).

La population de référence à partir de laquelle a été validé l'outil utilisé en clinique, était composée d'adultes âgés de 18 à 45 ans, recrutés dans le service social polyvalent de chaque arrondissement parisien. Les scores de référence obtenus à partir de leurs réponses au questionnaire sont décrits dans le tableau 14.

	Moyenne (S.D.) (n1)	Cronbach (n1)	CIC (intervalle de confiance 95% minimum–maximum) (n2)
Score du prototype sécure	3,13 (0,55)	0,41	0,53 (0,37–0,66)
Score du prototype craintif	3 (0,90)	0,54	0,57 (0,42–0,69)
Score du prototype préoccupé	2,97 (0,74)	0,22	0,67 (0,53–0,76)
Score du prototype détaché	3,22 (0,86)	0,64	0,59 (0,44–0,70)
Facteur 1 « évitement »	22,01 (5,23)	0,66	0,80 (0,70–0,86)
Facteur2 « anxiété dans les relations »	12,01 (4,28)	0,69	0,85 (0,77–0,90)
Facteur 3 « sécurité »	15,01 (4,28)	0,60	0,78 (0,68–0,85)

Tableau 14 : Scores "prototypiques" du RSQ et scores des échelles correspondant aux facteurs issus de l'analyse factorielle du RSQ ; moyenne, écart-type, coefficient alpha de Cronbach (n1 = 126) et Coefficient Intra-Classe pour le test-retest (CIC) (n2 = 106)

II.2.3.6 Échelles de dépression et d'anxiété d'Hamilton

- Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D)

Hamilton a proposé en 1960 une échelle permettant d'évaluer de façon quantitative la sévérité d'un état dépressif, la Psychiatric Rating Scale for Depression ou HAM-D mais qui ne représente pas à elle seule un outil diagnostic. Plusieurs versions existent : la version originale à 17 items [191] et une version à 21 items [192].

Nous avons utilisé la version à 21 items qui repose sur une hétéro-évaluation, d'environ 20 à 30 minutes, des symptômes dépressifs ressentis par le patient durant la semaine écoulée. Le score de sévérité se calcule sur les 17 premiers items. Les 4 items suivants sont utiles pour évaluer les sous-types de dépression.

Huit items sont cotés de 0 à 2, 9 sont cotés de 0 à 4. Le score obtenu varie de 0 à 52 : un score entre 0 et 7 indique l'absence de dépression, un score entre 8 et 15 représente une dépression mineure, un score de 16 ou plus dévoile une dépression majeure.

- Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A)

L'échelle d'anxiété d'Hamilton (1959) est un questionnaire d'hétéro-évaluation utilisée pour évaluer la sévérité de l'anxiété au cours de la semaine précédant l'évaluation [193]. Elle comporte 14 items : 7 d'entre eux correspondent à l'anxiété psychique (humeur anxieuse, tension, peurs, insomnie, fonctions instinctuelles, humeur dépressive, comportement lors de l'entretien) et les 7 autres correspondent à l'anxiété somatique (symptômes somatiques musculaires, sensoriels, cardio-vasculaires, respiratoires, gastro-intestinaux, génito-urinaires, du système nerveux autonome). Chaque item est évalué grâce à une échelle de Likert en 5 points de 0 à 4. Le clinicien évalue l'intensité qui paraît le mieux correspondre à l'état du patient

pour chaque symptôme. La note globale varie de 0 à 60. Un score compris entre 0 et 4 correspond à l'absence d'anxiété, entre 5 et 14 à une anxiété mineure et un score supérieur à 15 correspond à une anxiété majeure.

II.2.4. Analyses statistiques

Dans un premier temps, une analyse descriptive de la population de notre échantillon a été réalisée. Dans un second temps, des analyses comparatives des scores aux différentes échelles psychopathologiques ont été faites en fonction de la dépendance aux benzodiazépines selon l'ECAB et/ou du lieu de prise en charge (population libérale ou hospitalière). Une étude des relations entre les scores à ces échelles et les scores et sous-scores de l'ECAB a été effectuée pour l'ensemble de l'échantillon ($n = 79$). Enfin, la recherche des facteurs psychopathologiques prédisant le score à l'ECAB ou la dépendance aux benzodiazépines selon ce score a été recherchée grâce à des modèles de régression.

Les analyses descriptives ont permis de calculer, en fonction de chaque variable étudiée, la fréquence (proportion de cas dans la population étudiée), la moyenne (somme des valeurs de la variable divisée par le nombre de sujets) et la déviation standard (ou écart-type, paramètre de dispersion qui correspond à la répartition de la variable autour de sa moyenne).

Les comparaisons des variables quantitatives entre les différents groupes (population dépendante vs non dépendante, libérale vs hospitalisée, dépendante libérale vs dépendante hospitalisée) ont été réalisées à l'aide du test t de Student ou du test non paramétrique U de Mann-Whitney en fonction des effectifs de chaque groupe et pour les variables qualitatives avec le test de χ^2 ou le test exact de Fisher selon les cas. Le coefficient de corrélation rho de Pearson a été utilisé pour l'ensemble de la population afin de chercher d'éventuelles relations entre les scores obtenus à l'ECAB et les scores quantitatifs obtenus aux échelles psychopathologiques.

Enfin, des analyses de régression linéaire multiple et de régression logistique binaire selon la méthode pas à pas ascendante ont été effectuées pour rechercher les facteurs psychopathologiques prédictifs du score d'attachement cognitif aux benzodiazépines et de la dépendance aux benzodiazépines selon ce score.

L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé au moyen du logiciel SPSS 20.0 (IBM Corporate). Pour toutes les analyses, le seuil de significativité pour une valeur de $p < 0,05$ a été retenu.

II.3. Résultats

II.3.1. Description de la population

Le cahier d'observation regroupant l'ensemble des auto-questionnaires a été distribué à 105 patients parmi lesquels 26 ont été exclus pour différents motifs :

- 9 patients n'ont finalement pas souhaité rendre leur cahier de recueil ;
- 1 patient n'a pas été pris en compte car la partie médicale du cahier d'observation n'était pas remplie ;
- 1 patient a été hospitalisé au cours de la période de recrutement et n'a pas pu rendre le cahier ;
- 2 patients n'ont pas été revus avant la fin de la période de recrutement et n'ont donc pas pu rendre le cahier d'observation dans les délais ;
- 2 patients ne se sont jamais représentés en consultation ;
- 11 patients ont été exclus car ils n'avaient pas répondu à l'intégralité des questions : nous avons choisi de retirer de l'étude les 10 patients qui n'avaient pas répondu à plus de la moitié des questions et un patient qui n'avait répondu à aucune des questions de l'ECAB.

Au total, 79 patients ont donc été inclus : 43 patients en libéral et 36 patients hospitalisés. L'âge moyen de cet échantillon est de 53 ans allant de 23 à 85 ans. Il y a 49 femmes (62 %) et 30 hommes (38 %).

Les caractéristiques de notre population sont décrites dans le tableau 15.

Variables	Population (n=79)
Age moyen (ans) ± EC	53 ± 13
Sexe Hommes/femmes (n)	30/49
Niveau culturel (%) :	
- Inférieur au Baccalauréat	45,6
- Baccalauréat et Université	54,4
Situation professionnelle (%) :	
- Aucune	22,8
- Employé	25,3
- Cadre	2,5
- Fonctionnaire	15,2
- Retraité	31,6
- Profession libérale	1,3
- Étudiant	1,3
Situation familiale (%) :	
- En couple (marié ou en concubinage)	39,2
- Seul (célibataire, divorcé ou veuf)	60,8

EC : écart-type ; n : valeur absolue ; % : pourcentage

Tableau 15 : Principales données sociodémographiques de notre échantillon

Les diagnostics les plus fréquemment retrouvés dans cet échantillon sont l'épisode dépressif de léger à sévère et le trouble dépressif récurrent (45 patients, 57 %), suivi du trouble anxieux généralisé (9 patients, 11 %) et du trouble de la personnalité (7 patients, 9 %).

La majorité des patients (47) a un antécédent d'hospitalisation dans un service de psychiatrie soit 59,5 % de l'effectif. En dehors de l'addiction aux benzodiazépines, 33 patients (41,8 %) ont signalé un antécédent d'addiction.

Concernant les antécédents psychiatriques des patients, le plus fréquemment retrouvé est l'épisode dépressif caractérisé sévère (58,2 %). 27,8 % des patients n'ont pas d'antécédent psychiatrique.

Le traitement le plus prescrit était un traitement antidépresseur. On retrouvait également des traitements thymorégulateurs, antipsychotiques, neuroleptiques sédatifs, antihistaminiques et hypnotiques. Le pourcentage de patients qui prenaient ces différents traitements est illustré dans la figure 8.

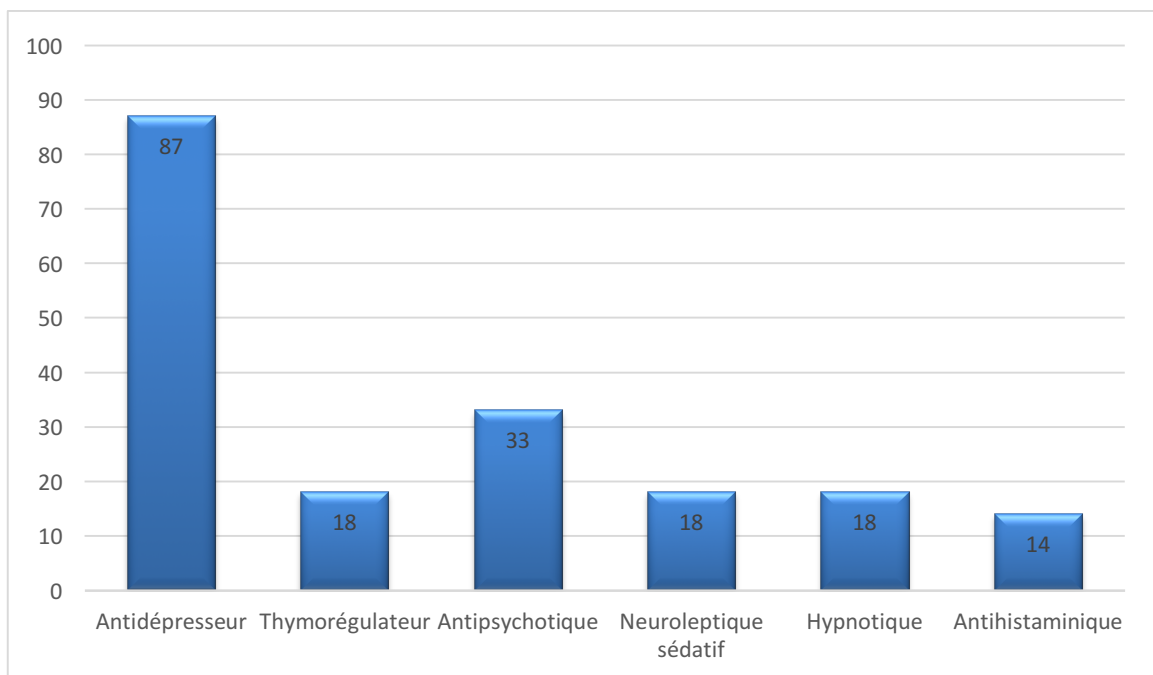


Figure 8 : Traitements actuels en % du nombre de patients

Nous avons recensé 7 benzodiazépines différentes dans le traitement actuel des patients : alprazolam, bromazépam, clorazépate, diazépam, lorazépam, oxazépam et prazépam. Les molécules les plus fréquemment prescrites étaient le prazépam (34 %), le bromazépam (20 %) et l'alprazolam (15 %). La distribution des benzodiazépines est représentée dans la figure 9.

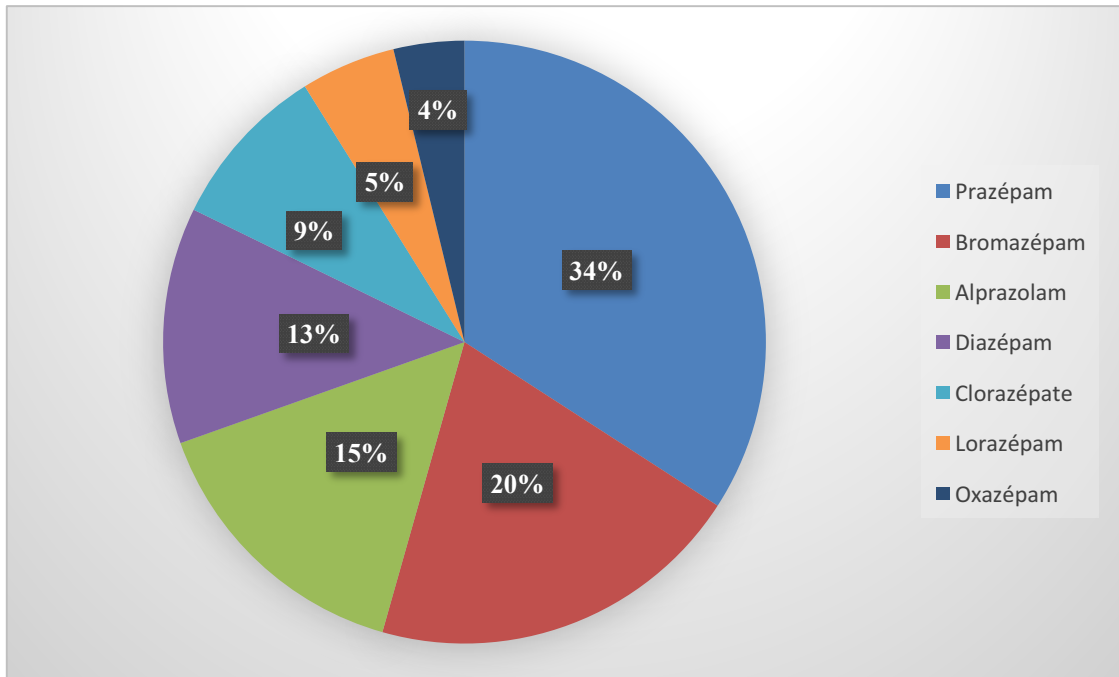


Figure 9 : Distribution des benzodiazépines

La molécule la plus prescrite en libéral était le bromazépam (pour 32,6 % des patients) suivie par le prazépam (20,9 %) et l'alprazolam (20 % également). Il s'agissait du prazépam pour les patients hospitalisés, à hauteur de 50 %, suivi du diazépam (22,2 %) et du clorazépate (13,9 %).

Les benzodiazépines prescrites se répartissaient, selon leur demi-vie, de la manière suivante (Figure 10) :

- 3 molécules de demi-vie courte ;
- 32 molécules de demi-vie moyenne ;
- 44 molécules de demi-vie longue.

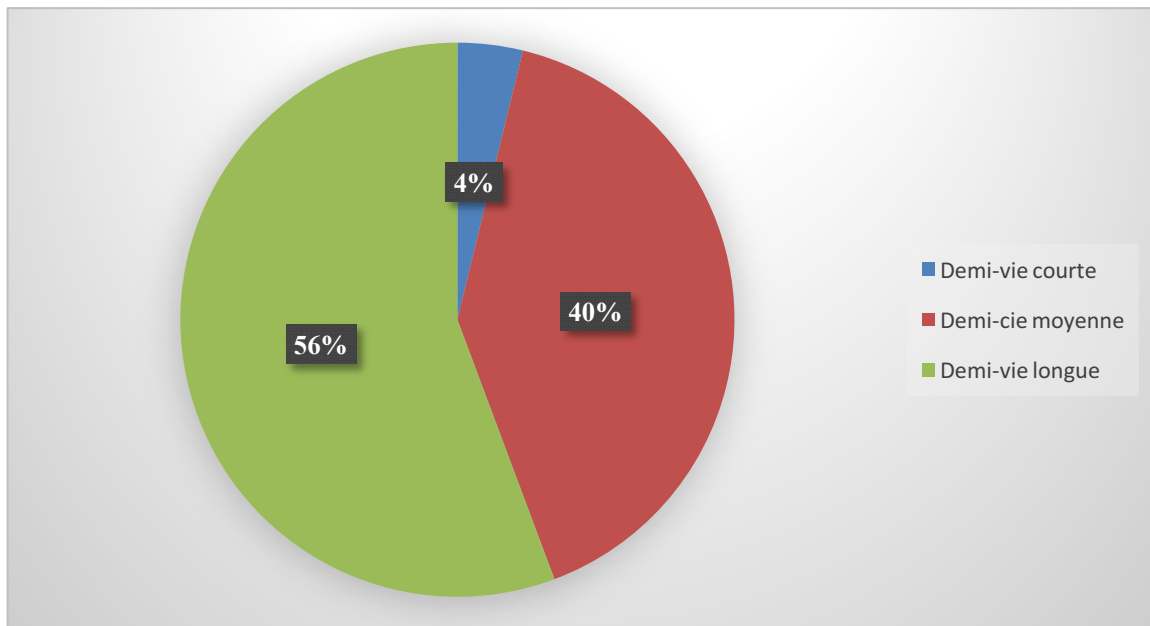


Figure 10 : Répartition des benzodiazépines en fonction de leur demi-vie (%)

La posologie moyenne équivalente en milligrammes de diazépam était de 15,1 mg \pm 14,4 mg allant de 2,5 à 100 mg. La majorité des patients (52 %) prenait une dose inférieure ou égale à 10 mg équivalent diazépam. Aucun sujet ne prenait une dose supérieure à la dose recommandée.

Le temps de prescription moyen était de 67 mois, allant de 1 à 504 mois. Plus de 75 % des patients prenaient un traitement par benzodiazépine depuis un an ou plus. Au total, 19 patients (24,1 %) prenaient leur traitement depuis 12 semaines ou moins contre 60 (75,9 %) qui le consommaient depuis plus de 12 semaines. La grande majorité des benzodiazépines était prescrite à visée anxiolytique (pour 69 patients soit 87 %). Seulement 4 patients prenaient leur traitement uniquement à visée hypnotique, 6 autres le prenaient à visée hypnotique et anxiolytique. Il était rare de retrouver des prescriptions de deux benzodiazépines : c'était le cas pour seulement 3 patients.

II.3.2. Résultats à l'échelle ECAB

Notre cohorte comprenait 37 sujets dépendants (46,8 %) et 42 sujets non dépendants (53,2 %) selon l'ECAB. Les résultats à l'échelle ECAB (score total, sous-dimensions attachement et sentiment de culpabilité) sont indiqués dans le tableau 16.

ECAB	Score moyen \pm EC
Score total	5,2 \pm 2,8
Sous-dimension attachement (moyenne \pm EC)	4,0 \pm 2,3
Sous-dimension culpabilité (moyenne \pm EC)	1,2 \pm 0,9

EC : écart-type

Tableau 16 : Résultats obtenus à l'échelle ECAB

II.3.3. Comparaison des caractéristiques psychopathologiques selon la présence ou non d'une dépendance aux benzodiazépines probable à l'échelle ECAB

Nous avons mis en évidence plusieurs différences significatives entre les populations de patients dépendants et non dépendants (Tableau 15) :

- Les patients dépendants ont un niveau de Détermination plus bas donc une maturité individuelle plus faible que les patients non dépendants ($p = 0,003$) ;
- Le score de Transcendance est significativement plus élevé chez les patients dépendants ($p = 0,03$) ;
- Les sujets dépendants aux benzodiazépines ont des scores significativement plus faibles par rapport aux sujets non dépendants à l'échelle de résilience de Connor et Davidson ($p = 0,02$) ;
- Les patients dépendants ont significativement plus d'antécédents d'hospitalisation que les patients non dépendants ($p = 0,02$).

Il nous a semblé intéressant de rechercher des différences entre ces deux groupes concernant les sous échelles : facettes du TCI (Tableau 18) et sous-scores de l'EVVIE (Tableau 19).

La Détermination, globalement plus élevée chez les patients non dépendants, est confirmée par l'étude des facettes :

- Les patients non dépendants ont une Volonté d'aboutir (D2) plus élevée que les patients dépendants ($p = 0,04$) ;

- Les Ressources individuelles (D3) ont également tendance à être plus importantes chez les patients non dépendants ($p = 0,05$) ;
- Les Habitudes adéquates (D5) sont plus élevées chez les patients non dépendants ;
- Enfin, le Sens des responsabilités (D1) a tendance à être plus important chez les patients non dépendants ($p = 0,06$).

Certaines facettes de la Coopération ont aussi des niveaux plus élevés chez les sujets non dépendants que chez les sujets dépendants :

- La Tolérance sociale (C1) ($p = 0,04$) ;
- La Probité (C5) ($p = 0,003$).

Enfin, deux facettes de la Transcendance sont significativement plus élevées chez les patients dépendants :

- La Conscience existentielle (T1) ($p = 0,02$) ;
- L'Identité personnelle (T2) ($p = 0,03$).

Concernant le questionnaire des événements de vie, aucun score ne présente de différence significative entre les deux groupes mais le sous-score EVVIE qui porte sur la santé a tendance à être plus élevé chez les patients dépendants ($p = 0,06$).

Nous n'avons pas retrouvé d'autre différence significative entre les groupes pour les autres données.

Concernant le sexe, les femmes ne sont pas plus dépendantes que les hommes ($p = 0,62$). Les différentes pathologies psychiatriques sont représentées de façon équivalente dans les deux groupes. Les antécédents psychiatriques et antécédents d'addiction ne sont pas plus fréquents dans un groupe que dans l'autre. Il n'y a pas plus de dépendants chez les patients hospitalisés que chez les patients suivis en consultation libérale.

La durée de prescription de benzodiazépines est plus élevée chez les patients dépendants mais la différence entre les deux groupes n'est pas significative. Il en est de même si nous comparons le temps de prescription supérieur ou inférieur à 12 semaines.

Les résultats sont présentés dans les tableaux 17, 18 et 19. Les résultats significatifs sont signalés en caractère gras et les tendances sont soulignées.

Variables	Sujets dépendants (n = 37)	Sujets non dépendants (n = 42)	Seuil de significativité (p)
Sexe			
Hommes/Femmes	13/24	17/25	0,62
Age (années)	54 (±12)	53 (±13)	0,87
Statut			
Hospitalisé/Libéral	18/19	18/24	0,61
Niveau d'études			
BEPC-CAP/BAC et supérieur	17/20	19/23	0,95
Situation familiale			
En couple/Célibataire	14/23	17/25	0,81
Antécédents d'hospitalisation			
Non/Oui	10/2	22/20	0,02
Antécédents psychiatriques	8/13	29/29	0,35
Antécédents d'addiction			
Non/Oui	21/16	25/17	0,80
Posologie BZD (mg eq Diazépam)	16,7 (±17,2)	13,6 (±11,4)	0,36
Durée de prescription (mois)	86,9 (±98,6)	53,3 (±94,0)	0,19
TCI [%]			
RN	8,4 (±3,5) [42]	8,2 (±3,2) [41]	0,75
ED	13,8 (±3,0) [69]	13,2 (±3,3) [66]	0,37
DR	11,5 (±3,3) [57]	10,9 (±4,2) [55]	0,48
P	8,4 (±3,6) [56]	9,5 (±3,7) [63]	0,20
D	13,9 (±4,4) [55]	16,8 (±4,1) [67]	0,003
C	18,9 (±2,9) [76]	19,6 (±2,7) [78]	0,29
T	7,8 (±3,7) [52]	5,9 (±3,5) [40]	0,03
EVVIE			
EVVIE 1	17,4 (±11,8)	16,7 (±12,5)	0,80
EVVIE 2	8,6 (±8,7)	6,7 (±5,7)	0,26
EVVIE 3	14,2 (±7,2)	11,9 (±7,3)	0,16
EVVIE 4	9,3 (±5,6)	8,3 (±5,5)	0,43
EVVIE total	49,5 (±23,6)	43,6 (±23,5)	0,27
CD RISC	38,5 (±19,2)	47,8 (±13,4)	0,02
RSQ			
Facteur Évitement	23,2 (±5,9)	24,2 (±5,3)	0,44
Facteur Anxiété	13,8 (±5,6)	13,6 (±4,2)	0,83
Facteur Sécurité	16,3 (±5,0)	16,8 (±3,17)	0,60
Prototype sécuritaire	2,8 (±0,7)	3,1 (±0,7)	0,08
Prototype craintif	3,1 (±1,1)	3,1 (±0,8)	0,90
Prototype préoccupé	3,1 (±0,9)	3,3 (±0,8)	0,31
Prototype détaché	3,2 (±0,9)	3,3 (±0,9)	0,53
Hamilton			
HAM-D	12,9 (±8,6)	12,4 (±7,1)	0,78
HAM-A	14,0 (±8,6)	12,9 (±8,2)	0,58
- Anxiété psychique	9,5 (±4,9)	8,8 (±4,4)	0,51
- Anxiété somatique	4,5 (±4,7)	4,0 (±4,1)	0,59

TCI : Temperament and Character Inventory ; RN : Recherche de Nouveauté ; ED : Évitement du Danger ; DR : Dépendance à la Récompense ; P : Persistance ; D : Détermination ; C : Coopération ; T : Transcendance ; CD- RISC : Connor-Davidson Resilience Scale ; RSQ : Relationship Scales Questionnaire ; HAM-D : Hamilton Rating Scale for Depression ; HAM-A : Hamilton Rating Scale for Anxiety ; EVVIE 1 : Enfance ; EVVIE 2 : Vie conjugale + Enfants ; EVVIE 3 : Vie professionnelle + Santé + Vie sociale ; EVVIE 4 : Faits dramatiques divers + Famille proche

Tableau 17 : Comparaison entre populations dépendante et non dépendante

Facettes du TCI	Sujets dépendants (n = 37) [%]	Sujets non dépendants (n = 42) [%]	Seuil de significativité (p)
RN1 : Besoin de changement	2,1 (±1,4) [43]	2,4 (±1,5) [47]	0,49
RN2 : Impulsivité	2,3 (±1,3) [47]	2,0 (±1,2) [40]	0,24
RN3 : Dépenses	1,8 (±1,5) [36]	2,1 (±1,5) [41]	0,49
RN4 : Anticonformisme	2,1 (±1,2) [43]	1,8 (±1,4) [35]	0,21
ED1 : Pessimisme	3,4 (±1,1) [68]	3,1 (±1,4) [62]	0,32
ED2 : Peur de l'inconnu	4,0 (±1,0) [81]	4,0 (±1,1) [80]	0,99
ED3 : Timidité	2,7 (±1,3) [55]	2,8 (±1,2) [56]	0,84
ED4 : Fatigabilité	3,7 (±1,3) [74]	3,3 (±1,5) [65]	0,18
DR1 : Sentimentalité	3,9 (±0,9) [79]	3,8 (±1,1) [76]	0,56
DR2 : Ouverture aux communications chaleureuses	2,8 (±1,4) [57]	2,7 (±1,8) [54]	0,68
DR3 : Attachement affectif	2,3 (±1,4) [46]	2,4 (±1,5) [49]	0,75
DR4 : Besoin de soutien	2,4 (±1,2) [48]	2,0 (±1,1) [40]	0,09
P1 : Désir d'effort	3,0 (±1,4) [60]	3,3 (±1,5) [66]	0,35
P2 : Amour du travail difficile	2,3 (±1,6) [47]	2,9 (±1,5) [59]	0,11
P3 : Perfectionnisme	3,1 (±1,4) [62]	3,3 (±1,4) [65]	0,57
D1 : Sens des responsabilités	3,3 (±1,3) [66]	3,8 (±1,2) [77]	<u>0,06</u>
D2 : Volonté d'aboutir	1,9 (±1,5) [39]	2,6 (±1,4) [53]	0,04
D3 : Ressources individuelles	2,2 (±1,6) [43]	2,8 (±1,4) [57]	<u>0,05</u>
D4 : Acceptation de soi	3,6 (±1,2) [72]	3,8 (±1,0) [77]	0,40
D5 : Habitudes adéquates	2,9 (±0,9) [57]	3,6 (±1,1) [72]	0,001
C1 : Tolérance sociale	3,7 (±1,1) [75]	4,2 (±1,1) [85]	0,04
C2 : Empathie	4,0 (±1,1) [80]	3,8 (±1,2) [75]	0,35
C3 : Solidarité	3,8 (±0,9) [75]	3,8 (±1,0) [76]	0,89
C4 : Indulgence	3,2 (±1,1) [63]	3,1 (±1,2) [61]	0,73
C5 : Probité	4,3 (±0,8) [85]	4,7 (±0,4) [95]	0,003
T1 : Conscience existentielle	2,4 (±1,6) [48]	1,6 (±1,4) [32]	0,02
T2 : Identité personnelle	2,8 (±1,4) [56]	2,1 (±1,4) [42]	0,03
T3 : Croyance universelle	2,6 (±1,6) [52]	2,3 (±1,6) [45]	0,32

Tableau 18 : Comparaison entre populations dépendante et non dépendante, facettes du TCI

Sous-scores EVVIE	Sujets dépendants (n = 37)	Sujets non dépendants (n = 42)	Seuil de significativité (p)
EVVIE Conjugale	5,3 (\pm 4,9)	4,8 (\pm 4,3)	0,67
EVVIE Enfants	3,3 (\pm 5,7)	1,9 (\pm 3,0)	0,17
EVVIE Professionnelle	3,8 (\pm 3,5)	3,5 (\pm 3,3)	0,73
EVVIE Finances	1,1 (\pm 1,3)	0,8 (\pm 1,1)	0,15
EVVIE Santé	5,2 (\pm 3,4)	3,9 (\pm 2,6)	<u>0,06</u>
EVVIE Vie sociale	4,0 (\pm 3,1)	3,7 (\pm 3,1)	0,58
EVVIE Faits divers	1,6 (\pm 2,6)	1,4 (\pm 2,0)	0,68

Tableau 19 : Comparaison entre populations dépendante et non dépendante, sous scores EVVIE

II.3.4. Comparaisons des caractéristiques psychopathologiques selon le lieu de prise en charge des patients

La comparaison des caractéristiques psychopathologiques en fonction des résultats aux différentes échelles de nos deux populations de patients (libérale et hospitalière) fait apparaître plusieurs différences significatives (Tableau 20) :

- Le sentiment de culpabilité vis-à-vis de la consommation de benzodiazépines est significativement plus élevé chez les patients hospitalisés ($p = 0,04$) ;
- La Dépendance à la Récompense est elle aussi significativement plus élevée chez les patients hospitalisés ($p = 0,01$) ;
- La Détermination est au contraire plus élevée chez les patients libéraux que chez les patients hospitalisés ($p = 0,003$) ;
- Le score EVVIE 1 qui correspond aux événements survenus pendant l'enfance est plus haut chez les patients hospitalisés ($p = 0,01$) ;
- Le facteur évitement, évalué par la RSQ, est significativement plus élevé chez les patients suivis en consultation libérale ($p = 0,03$) ;
- Enfin, le score à l'échelle de dépression de Hamilton est significativement plus élevé chez les patients hospitalisés ($p = 0,008$).

Si nous analysons plus en détails les résultats du TCI, les facettes qui diffèrent significativement d'une population à l'autre sont les suivantes :

- La Timidité (ED3) est significativement plus élevée chez les patients suivis en libéral ($p = 0,02$) ;
- L'Ouverture aux communications chaleureuses (DR2), l'Attachement affectif (DR3) et le Besoin de soutien (DR4) sont au contraire moins élevés chez cette même population que chez les patients hospitalisés (respectivement $p = 0,008$; $0,03$ et $0,03$) ;

- Le Sens des responsabilités (D1), la Volonté d'aboutir (D2) et les Ressources individuelles (D3) sont moins élevés chez les patients hospitalisés ($p = 0,02$; $0,01$ et $0,01$).

La comparaison entre ces deux populations concernant les caractéristiques sociodémographiques a également révélé des différences significatives :

- La population de patients suivis en libéral est significativement plus âgée que celle des patients hospitalisés ($p = 0,02$) ;
- Nous constatons également que les patients hospitalisés ont tendance ($p = 0,06$) à être plus souvent célibataires que les patients suivis en libéral.

Nous n'avons pas relevé de différences à propos des benzodiazépines (durée de prescription ou posologie). Il n'y a pas plus de dépendants dans un groupe que dans l'autre. Les antécédents psychiatriques, d'addiction et d'hospitalisation ne sont pas plus nombreux dans une population que dans l'autre.

Les résultats des comparaisons sont présentés dans le tableau 20. Les résultats significatifs sont signalés en gras, les tendances sont soulignées.

Variables	Sujets suivis en libéral (n = 43)	Sujets hospitalisés (n = 36)	Seuil de significativité (p)
Sexe			
Hommes/Femmes	16/27	14/22	0,88
Age (années)	56 (±11)	50 (±13)	0,02
Niveau d'études			
BEPC-CAP/BAC et supérieur	18/25	18/18	0,47
Situation familiale			
En couple/Célibataire	21/22	10/26	<u>0,06</u>
Antécédents d'hospitalisation			
Non/Oui	19/24	13/23	0,47
Antécédents psychiatriques			
Non/oui	11/32	10/26	0,83
Antécédents d'addiction			
Non/Oui	26/17	20/16	0,66
Posologie BZD (mg eq Diazépam)	13,6 (±15,7)	16,7 (±12,8)	0,35
Durée de prescription (mois)	69,8 (±76,0)	66,7 (±128,3)	0,91
Dépendance BZD Selon ECAB			
Non/oui	24/19	18/18	0,61
ECAB			
Score total	4,9 (±2,7)	5,6 (±2,9)	0,32
Attachement au médicament	3,9 (±2,3)	4,1 (±2,3)	0,69
Sentiment de culpabilité	1,0 (±0,9)	1,4 (±0,9)	0,04
TCI [%]			
RN	7,8 (±3,5) [39]	8,9 (±3,0) [44]	0,17
ED	13,4 (±3,5) [67]	13,5 (±2,8) [68]	0,88
DR	10,2 (±3,6) [51]	12,3 (±3,8) [62]	0,01
P	8,8 (±3,9) [58]	9,3 (±3,4) [62]	0,54
D	16,7 (±4,1) [67]	13,8 (±4,3) [55]	0,003
C	19,3 (±2,8) [77]	19,3 (±2,8) [77]	1,00
T	6,9 (±3,6) [46]	6,7 (±3,8) [44]	0,75
EVVIE			
EVVIE_1	13,8 (±10,5)	20,8 (±12,9)	0,01
EVVIE_2	7,7 (±8,2)	7,4 (±6,2)	0,86
EVVIE_3	13,4 (±7,5)	12,5 (±7,1)	0,57
EVVIE_4	8,9 (±5,8)	8,6 (±5,1)	0,78
EVVIE_total	43,9 (±21,3)	49,3 (±26,1)	0,32
CD RISC	44,7 (±16,0)	42,0 (±18,1)	0,49
RSQ			
Facteur Évitement	25,0 (±4,7)	22,3 (±6,2)	0,03
Facteur Anxiété	13,5 (±4,5)	13,9 (±5,3)	0,73
Facteur Sécurité	16,0 (±4,3)	17,2 (±4,4)	0,24
Prototype sécure	3,0 (±0,7)	2,9 (±0,8)	0,41
Prototype craintif	3,1 (±0,9)	3,1 (±1,0)	0,79
Prototype préoccupé	3,1 (±0,8)	3,3 (±0,9)	0,37
Prototype détaché	3,4 (±0,8)	3,0 (±1,0)	0,09
Hamilton			
HAM-D	10,6 (±7,1)	15,2 (±8,0)	0,008
HAM-A	13,4 (±9,1)	13,5 (±7,5)	0,98
Anxiété psychique	8,7 (±5,1)	9,6 (±4,0)	0,39
Anxiété somatique	4,6 (±4,5)	3,9 (±4,2)	0,50

EVVIE 1 : Enfance ; EVVIE 2 : Vie conjugale + Enfants ; EVVIE 3 : Vie professionnelle + Santé + Vie sociale ; EVVIE 4 : Faits dramatiques divers + Famille proche

Tableau 20 : Comparaison des populations libérale et hospitalière

II.3.5. Comparaison des caractéristiques psychopathologiques entre participants dépendants aux benzodiazépines suivis en libéral et participants dépendants aux benzodiazépines hospitalisés

Une seule variable sociodémographique est significativement différente entre ces deux groupes : il s'agit de l'âge, plus élevé chez les patients suivis en libéral ($p = 0,01$).

Les antécédents psychiatriques, d'addiction et d'hospitalisation ne sont pas plus nombreux dans un groupe que dans l'autre.

La posologie des benzodiazépines ne varie pas d'un groupe à l'autre. En revanche, la durée de prescription est significativement plus élevée chez les patients dépendants suivis en libéral ($p = 0,001$). Dans ce groupe, 18 patients prennent un traitement par benzodiazépine depuis plus de 12 semaines ; seulement un patient prend ce traitement depuis moins de 12 semaines alors que le temps de prescription ($<$ ou $>$ à 12 semaines) est relativement équilibré dans le groupe des patients dépendants hospitalisés. La distribution des benzodiazépines est également différente dans les deux groupes : le groupe des patients dépendants suivis en libéral consomme plus de benzodiazépines de demi-vie moyenne alors que les patients dépendants hospitalisés prennent des benzodiazépines de demi-vie longue ($p < 0,001$).

En ce qui concerne les autres traitements psychotropes, ils sont relativement similaires dans chacune des deux populations.

La comparaison des scores obtenus aux différentes échelles nous a permis de mettre en évidence des caractéristiques psychopathologiques différentes en fonction du groupe de patients (Tableau 21) :

- Le sentiment de culpabilité vis-à-vis de la consommation de benzodiazépine est significativement plus élevé chez les patients hospitalisés ($p = 0,04$) ;
- Certaines dimensions de la personnalité sont différentes d'un groupe à l'autre. La Recherche de Nouveauté et la Dépendance à la Récompense sont significativement plus élevées chez les patients dépendants hospitalisés (respectivement $p = 0,03$ et $0,04$). Plus précisément, une facette de la Dépendance à la Récompense est significativement plus élevée chez les patients dépendants hospitalisés : DR4 ou le Besoin de soutien ($p = 0,008$). La Détermination est plus élevée chez les patients suivis en libéral ($p = 0,001$), en particulier les facettes D1 ou le Sens des responsabilités ($p = 0,005$), D2 ou la Volonté d'aboutir ($p = 0,009$), D3 ou les Ressources individuelles ($p = 0,02$) et D4 ou Acceptation de soi ($p = 0,04$) ;
- Le score EVVIE 1 (événements survenus au cours de l'enfance) a tendance à être plus élevé chez les patients hospitalisés ($p = 0,055$).

L'étude des sous-scores obtenus à l'EVVIE n'a pas mis en évidence de différence significative entre ces deux groupes.

Enfin, les résultats aux autres échelles (CD-RISC, RSQ et Hamilton) ne sont pas significativement différents d'un groupe à l'autre. Nous avons toutefois observé des tendances : le facteur sécurité dans la relation et le prototype préoccupé ont tendance à être plus faibles chez les patients suivis en libéral (respectivement $p = 0,06$ et $0,07$).

Variables	Sujets dépendants suivis en libéral (n = 19)	Sujets dépendants hospitalisés (n = 18)	Seuil de significativité (p)
Sexe Hommes/Femmes	6/13	7/11	0,64
Age (années)	58,7 (±9,1)	48,4 (±12,5)	0,01
Niveau d'études BEPC-CAP/BAC et supérieur	7/12	10/8	0,25
Situation familiale En couple/Célibataire	9/10	5/13	0,22
Antécédent d'hospitalisation Non/Oui	4/15	6/12	0,40
Antécédents psychiatriques Non/oui	3/16	5/13	0,38
Antécédent d'addiction Non/Oui	10/9	11/7	0,60
Posologie BZD (mg eq Diazépam)	17,1 (±22,1)	16,1 (±10,6)	0,48
Durée de prescription (mois)	91,0 (±92,7)	78,6 (±114,9)	0,17
Durée de prescription >/< 12 semaines	18/1	8/10	0,001
ECAB Score total	7,5 (±1,3)	8,0 (±1,2)	0,13
Attachement au médicament	6,0 (±1,0)	5,9 (±1,0)	0,85
Sentiment de culpabilité	1,5 (±0,8)	2,1 (±0,6)	0,04
TCI [%] RN	7,3 (±3,7) [36]	9,7 (±2,9) [48]	0,03
ED	14,4 (±3,2) [72]	13,2 (±2,8) [66]	0,11
DR	10,4 (±3,0) [52]	12,7 (±3,2) [64]	0,04
P	8,3 (±3,6) [55]	8,6 (±3,6) [57]	0,76
D	16,3 (±3,9) [65]	11,3 (±3,3) [45]	0,001
C	19,2 (±2,7) [77]	18,6 (±3,2) [74]	0,66
T	7,5 (±3,3) [50]	8,1 (±4,1) [54]	0,52
EVVIE EVVIE_1	13,4 (±8,6)	21,6 (±13,4)	<u>0,055</u>
EVVIE_2	8,5 (±10,9)	8,7 (±5,8)	0,33
EVVIE_3	14,2 (±7,3)	14,3 (±7,2)	0,91
EVVIE_4	9,6 (±6,1)	9,0 (±5,1)	0,83
EVVIE_total	45,7 (±21,8)	53,6 (±23,3)	0,27
CD RISC	38,8 (±18,2)	38,3 (±20,8)	0,99
RSQ Facteur Évitement	24,3 (±4,8)	22,2 (±6,8)	0,42
Facteur Anxiété	13,1 (±5,1)	14,6 (±6,1)	0,35
Facteur Sécurité	15,3 (±4,5)	17,3 (±5,5)	<u>0,06</u>
Prototype sécure	2,9 (±0,7)	2,6 (±0,9)	0,39
Prototype craintif	3,0 (±1,0)	3,2 (±1,2)	0,42
Prototype préoccupé	2,9 (±0,7)	3,2 (±1,1)	<u>0,07</u>
Prototype détaché	3,3 (±0,8)	3,0 (±1,0)	0,44
Hamilton HAM-D	10,9 (±8,3)	15,0 (±8,7)	0,22
HAM-A	14,9 (±9,6)	13,0 (±7,5)	0,64
Anxiété psychique	9,4 (±5,6)	9,5 (±4,1)	0,96
Anxiété somatique	5,5 (±4,9)	3,5 (±4,2)	0,12

EVVIE 1 : Enfance ; EVVIE 2 : Vie conjugale + Enfants ; EVVIE 3 : Vie professionnelle + Santé + Vie sociale ; EVVIE 4 : Faits dramatiques divers + Famille proche

Tableau 21 : Comparaison des populations dépendantes libérale et hospitalier

II.3.6. Relations entre le score d'appétence aux benzodiazépines et les scores aux échelles psychopathologiques

Nous avons recherché des corrélations entre les scores obtenus aux différentes échelles et ceux obtenus à l'ECAB (score total et sous-scores). Plusieurs corrélations significatives ont été mises en évidence.

Concernant les scores obtenus au TCI et à l'ECAB, plusieurs corrélations apparaissent :

- La Détermination est corrélée négativement avec le score total à l'échelle ECAB ($\rho = - 0,367$; $p = 0,001$) mais également avec le score d'attachement au médicament ($\rho = - 0,293$; $p = 0,009$) et au sentiment de culpabilité vis à vis de la consommation de benzodiazépines ($\rho = - 0,390$; $p < 0,001$) ;
- La dimension Coopération semble également tendre vers une corrélation négative avec le score total à l'ECAB ($\rho = - 0,209$; $p = 0,065$).

Nous avons étudié plus en détails les relations entre les scores obtenus à l'ECAB et ceux obtenus au TCI en regardant les facettes de personnalité. D'autres corrélations se dégagent :

- La Fatigabilité (ED4), sous dimension de l'Évitement du Danger, est corrélée positivement à l'attachement au médicament ($\rho = 0,227$; $p = 0,044$) ;
- Un Besoin de soutien élevé (DR4) est corrélé positivement avec un sentiment de culpabilité vis-à-vis de la consommation de benzodiazépines ($\rho = 0,249$; $p = 0,001$) ;
- La Volonté d'aboutir (D2) est liée négativement au score total à l'ECAB ($\rho = - 0,276$; $p = 0,014$) ainsi qu'à l'attachement cognitif au médicament ($\rho = - 0,245$; $p = 0,029$) et au sentiment de culpabilité vis-à-vis de la consommation de benzodiazépine ($\rho = - 0,230$; $p = 0,041$) ;
- Les Ressources individuelles (D3) sont aussi corrélées négativement avec le score total à l'ECAB ($\rho = - 0,295$; $p = 0,008$), l'attachement au médicament ($\rho = - 0,228$; $p = 0,044$) et le sentiment de culpabilité ($\rho = - 0,322$; $p = 0,003$) ;
- Un bas niveau d'Acceptation de soi (D4) est relié à un sentiment de culpabilité élevé ($\rho = - 0,235$; $p = 0,037$) ;
- Des Habitudes adéquates (D5) apparaissent en revanche comme étant significativement corrélées au score ECAB total de façon négative ($\rho = - 0,353$; $p = 0,001$) à la fois pour le sous-score d'attachement au médicament ($\rho = - 0,283$; $p = 0,012$) et pour celui du sentiment de culpabilité vis-à-vis de sa consommation ($\rho = - 0,374$; $p = 0,001$) ;



- La Tolérance sociale (C1) est corrélée négativement avec le score total à l'ECAB ($\rho = - 0,265$; $p = 0,018$) et à l'attachement cognitif au médicament ($\rho = - 0,272$; $p = 0,015$) ;
- Il existe une corrélation négative significative entre la Probité (C5) et le score ECAB total ($\rho = - 0,409$; $p < 0,001$) ainsi que ses sous-scores attachement ($\rho = - 0,333$; $p = 0,003$) et sentiment de culpabilité ($\rho = - 0,417$; $p < 0,001$) ;
- Enfin, une forte Identité personnelle (T2) est reliée positivement à un attachement au médicament ($\rho = 0,225$; $p = 0,046$).

Des corrélations significatives négatives existent entre un score à la CD-RISC (donc une résilience élevée) et le score ECAB total ($\rho = - 0,262$; $p = 0,020$) ainsi qu'avec un attachement cognitif au médicament ($\rho = - 0,237$; $p = 0,036$).

Nous n'avons retrouvé aucune corrélation significative entre les scores à l'échelle des événements de vie et le score d'appétence aux benzodiazépines. L'étude des sous-scores a cependant permis de trouver une relation positive entre les événements concernant les finances et le sentiment de culpabilité ($\rho = 0,222$; $p = 0,049$).

Enfin, il n'existe aucune relation significative entre les scores de dépression et d'anxiété (Hamilton) et ceux obtenus à la RSQ et les différents scores à l'ECAB.

Concernant les caractéristiques sociodémographiques, il est intéressant de noter qu'il n'existe pas de corrélation entre l'âge et les scores d'appétence aux benzodiazépines.

Les résultats des corrélations sont présentés dans le tableau 22. Concernant les sous-scores (facettes du TCI et sous-scores EVVIE), seules les corrélations significatives avec les scores obtenus à l'ECAB sont présentées.

	ECAB	Attachement au médicament	Sentiment de culpabilité
Dimensions du TCI :			
- RN	0,023	- 0,010	0,094
- ED	0,042	0,080	- 0,071
- DR	0,050	0,029	0,081
- P	- 0,129	- 0,100	- 0,147
- D	- 0,367***	- 0,293**	- 0,390***
- C	- 0,209	- 0,195	- 0,150
- T	0,193	0,193	0,109
Facettes du TCI :			
- ED4 (Fatigabilité)	0,187	0,227*	0,003
- DR4 (Besoin de soutien)	0,201	0,146	0,249*
- D2 (Volonté d'aboutir)	- 0,276**	- 0,245*	- 0,230*
- D3 (Ressources individuelles)	- 0,295**	- 0,228*	- 0,332**
- D4 (Acceptation de soi)	- 0,128	- 0,063	- 0,235*
- D5 (Habitudes adéquates)	- 0,353***	- 0,283**	- 0,374***
- C1 (Tolérance sociale)	- 0,265*	- 0,272**	- 0,130
- C5 (Probité)	- 0,409***	- 0,333**	- 0,417***
- T2 (Identité personnelle)	0,210	0,225*	0,077
CD-RISC	- 0,262*	- 0,237*	- 0,209
RSQ			
Facteur Évitement	- 0,133	- 0,117	- 0,115
Facteur Anxiété	- 0,024	- 0,067	0,094
Facteur Sécurité	- 0,085	- 0,073	- 0,077
Prototype sécure	- 0,136	- 0,118	- 0,121
Prototype craintif	- 0,051	- 0,070	0,018
Prototype préoccupé	- 0,098	- 0,086	- 0,085
Prototype détaché	- 0,074	- 0,069	- 0,055
EVVIE			
EVVIE_1	0,081	0,063	0,088
EVVIE_2	0,155	0,168	0,054
EVVIE_3	0,132	0,107	0,137
EVVIE_4	0,074	0,104	- 0,035
EVVIE_total	0,147	0,142	0,096
EVVIE sous-scores :			
- EVVIE_finances	0,188	0,142	0,222*
Hamilton			
HAM-D	0,023	0,004	0,060
HAM-A			
- Anxiété psychique	0,086	0,078	0,069
- Anxiété somatique	0,014	0,023	- 0,014

*p<0,05 ; **p<0,01 ; ***p<0,001 ; TCI : Temperament and Character Inventory ; RN : Recherche de Nouveauté ; ED : Évitement du Danger ; DR : Dépendance à la Récompense ; P : Persistance ; D : Détermination ; C : Coopération ; T : Transcendance ; CD-RISC : Connor-Davidson Resilience Scale ; EVVIE 1 : Enfance ; EVVIE 2 : Vie conjugale + Enfants ; EVVIE 3 : Vie professionnelle + Santé + Vie sociale ; EVVIE 4 : Faits dramatiques divers + Famille proche

Tableau 22 : Corrélations entre les scores obtenus à l'ECAB et ceux obtenus aux différentes échelles

II.3.7. Régression linéaire multiple

La recherche des facteurs prédictifs du score à l'ECAB a été effectuée via un modèle de régression linéaire à partir de la méthode pas à pas ascendante. Seules les variables significativement corrélées aux scores ECAB ont été incluses dans ce modèle.

Deux facettes de la personnalité, C5 (Probité) et D5 (Habitudes adéquates), sont identifiées comme étant prédictives du score à l'ECAB (Tableau 23). Elles expliquent respectivement 13 et 8,8 % de la variance du score à l'échelle d'appétence aux benzodiazépines.

Plus les scores de ces sous-dimensions sont élevés, plus le score à l'ECAB est bas.

	Variable explicative	B	β	Sr ²	p
Score ECAB	C5	- 1,495	- 0,365	0,130	< 0,001
	D5	- 0,795	- 1,300	0,088	0,004
R = 0,505 p = 0,004 R ² = 0,255					

B : coefficient de régression ; β : coefficient de régression standardisé ; sr² : corrélation semi-partielle au carré ; R : corrélation multiple ; R² : corrélation multiple au carré.

Tableau 23 : Facteurs prédictifs du score à l'ECAB (selon la méthode pas à pas ascendante)

II.3.8. Régression logistique binaire

Les facteurs prédictifs de la dépendance aux benzodiazépines selon l'ECAB ont également été recherchés grâce à une régression binaire selon la méthode pas à pas ascendante. Trois facettes de la personnalité permettent principalement de prédire cette dépendance : les Habitudes adéquates (D5), l'Identité personnelle (T2) et la Probité (C5). Ainsi, des scores C5 et D5 élevés prédisent un score à l'ECAB en dessous du seuil de dépendance. Au contraire, un score élevé à la facette T2 prédit une dépendance aux benzodiazépines (Tableau 24).

	Variable	B	Wald	p
Dépendance aux benzodiazépines selon l'ECAB	D5	- 0,730	7,309	0,007
	T2	0,402	4,271	0,039
	C5	- 1,225	7,567	0,006

Tableau 24 : facteurs prédictifs de la dépendance aux benzodiazépines selon l'ECAB (méthode pas à pas ascendante)



II.4. Discussion des résultats

II.4.1. Au regard de la littérature internationale

II.4.1.1 Analyse descriptive de la population

Notre échantillon est composé d'une majorité de femmes (49 femmes, 62 %, et 30 hommes, 38 %). Les femmes représentent pourtant 51,5 % de la population en France [194]. Les diagnostics les plus représentés dans notre échantillon sont les troubles dépressifs et anxieux. La prévalence plus élevée chez les femmes du trouble dépressif [137] peut en partie expliquer la surreprésentation de ce trouble dans notre échantillon. Une étude de l'INPES, entre 2005 et 2010, a effectivement retrouvé une prévalence des épisodes dépressifs deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes [195]. D'autre part, les hommes ont un recours aux soins moindre que les femmes [195]. Enfin, d'après le rapport de l'ANSM, 64,2 % des consommateurs de benzodiazépines sont des femmes [122].

Une grande majorité des sujets de notre population est célibataire (plus de 60 %). Pourtant, d'après les données de l'INSEE, la France compte 15,5 % de célibataires. Nous savons que le célibat constitue un facteur de risque de développer une dépression [195], ce qui peut expliquer qu'une majorité des patients suivis en psychiatrie soient des personnes seules.

Nos patients sont âgés en moyenne de 53 ans, ce qui est plus élevé que l'âge moyen des français qui est de 41 ans [194]. Ce résultat est logique puisque l'absence de prise en charge des pathologies psychiatriques, en particulier de l'épisode dépressif, concerne davantage les moins de 24 ans et le recours aux soins augmente après 45 ans [195]. Par ailleurs, l'âge médian des consommateurs de benzodiazépines en 2012 était de 56 ans [122].

La benzodiazépine la plus fréquemment retrouvée dans notre étude est le prazépam (34 % des prescriptions) devant le bromazépam (20 %) et enfin l'alprazolam (15 %). Si nous regardons les prescriptions dans le groupe de patients suivis en libéral, c'est le bromazépam qui est le plus prescrit (32,6 %) alors que dans le groupe de patients hospitalisés, c'est le prazépam pour 50 % d'entre eux. Le dernier rapport de l'ANSM et plusieurs études retrouvent pourtant l'alprazolam comme étant la molécule la plus prescrite, devant le bromazépam [122]. Ce résultat peut s'expliquer de plusieurs façons : la première est que les patients ont été recrutés dans un seul Centre Hospitalier et dans un unique cabinet libéral, d'où l'influence probable des habitudes de prescription des médecins, la deuxième est le faible effectif de notre échantillon.

Nous avons retrouvé une association de benzodiazépines et apparentées chez seulement 3 patients. Cet élément concorde avec l'évolution des prescriptions. Une étude réalisée au Centre Hospitalier de Poitiers, portant sur l'analyse de 6511 ordonnances, a en

effet montré que l'association de benzodiazépines est de moins en moins courante, environ 2 % des prescriptions entre 2008 et 2013 [196].

Le temps de prescription moyen dans notre population est de 67 mois soit 5,6 ans. Cette durée moyenne d'utilisation est similaire à celle décrite dans le rapport de l'ANSM, où le temps moyen est de 5,9 ans [122]. Cette durée reste très élevée et bien supérieure aux 12 semaines recommandées. Cependant, comme dans la littérature, nos sujets sont pour la plupart devenus dépendants involontairement suite à une prise prolongée de benzodiazépines à dose thérapeutique. En effet, aucun des patients recrutés ne prend une dose de médicament supérieure à celle recommandée [97].

Parmi les 79 patients, nous dénombrons 37 patients dépendants aux benzodiazépines selon l'ECAB (46,8 %). Ce chiffre est plus élevé que ce que nous trouvons dans la littérature (entre 23 et 39 % selon les études) [104,135,136] ce qui peut s'expliquer par le fait que les sujets qui composent cette population sont des patients suivis régulièrement en psychiatrie ou hospitalisés.

La pathologie psychiatrique la plus fréquemment retrouvée dans notre population de patients est l'épisode dépressif ce qui semble cohérent compte tenu de la prévalence de ce trouble en population générale. La prévalence annuelle est estimée entre 6,7 [137] et 7,8% [197,198] dans la population française selon les études et la prévalence vie entière à environ 24,1 % [137]. Logiquement, le traitement psychotrope le plus fréquemment prescrit dans notre population est l'antidépresseur.

Au deuxième rang des pathologies psychiatriques, nous trouvons les troubles anxieux (en particulier le TAG). Dans la population générale, les troubles anxieux sont les troubles psychiatriques les plus fréquents en prévalence annuelle (9,8 %) et sont légèrement moins fréquents que les épisodes dépressifs en prévalence vie entière (22,4 %) [137].

II.4.1.2 Analyse des comparaisons

II.4.1.2.1. Comparaison des populations dépendantes et non dépendantes

La comparaison des populations dépendante et non dépendante aux benzodiazépines selon l'ECAB n'a permis de mettre en évidence aucune différence significative concernant les caractéristiques sociodémographiques. Il n'y a en effet pas de différence en termes de sexe, d'âge, de statut (hospitalisé ou libéral), de niveau culturel, de profession et de situation familiale entre ces deux groupes. Pourtant, bon nombre de ces données sont décrites dans la littérature internationale comme étant des facteurs de risque d'addiction :

- Il est fréquemment décrit que la dépendance aux benzodiazépines augmente avec l'âge [122,140,141,153]. Or, il n'y a pas de différence en termes d'âge dans nos deux sous-populations de patients. Peut être est ce dû au fait que notre population a une moyenne d'âge relativement élevée par rapport à la population générale ;
- Le sexe pourrait avoir une influence sur la dépendance aux benzodiazépines mais ce résultat varie en fonction des études [157–160]. Hommes et femmes sont représentés de façon équilibrée dans nos deux groupes ;
- Nous savons qu'un bas niveau d'éducation prédispose aux addictions [69–71] mais aussi spécifiquement à une dépendance aux benzodiazépines [126]. Une fois encore, il n'y a pas de différence concernant cette donnée dans notre étude ;
- D'après la littérature, il y a plus de célibataires chez les dépendants à des substances en général que de personnes en couple [72–74] et l'isolement social constitue un facteur de risque de dépendance aux benzodiazépines [155], ce que nous n'avons pas retrouvé dans notre étude.

L'absence de différence significative concernant les données sociodémographiques entre nos groupes de patients dépendants et non dépendants s'explique probablement par un nombre de sujets trop faible.

Bien que la durée de prescription et la posologie soient plus élevées dans le groupe « dépendants », nous n'avons pas retrouvé de différence significative. Il est pourtant décrit que ces deux variables sont plus élevées dans les populations de patients dépendants [122,153,154]. De même, nous savons que les benzodiazépines de demi-vie courte ont un pouvoir addictif supérieur aux autres [149]. Ce résultat n'a pu être confirmé par notre étude car les benzodiazépines de demi-vie courte représentent une minorité des prescriptions chez nos sujets.

Il est admis que les pathologies psychiatriques représentent un facteur de risque de dépendance [163]. Tous les patients de notre échantillon ayant été recrutés dans un service psychiatrique hospitalier ou au cours d'une consultation psychiatrique libérale, nous n'avons pas étudié ce paramètre de façon plus précise. Par ailleurs, la répartition des différentes pathologies psychiatriques est similaire dans les deux groupes. Par contre, les patients dépendants ont significativement plus d'antécédents d'hospitalisation. Nous pouvons supposer que les patients qui ont été hospitalisés ont un trouble psychiatrique plus sévère que les autres et nous savons que la sévérité des troubles a un impact sur le risque de dépendance [147].



Nous n'avons pas retrouvé plus d'antécédents d'addiction dans un groupe que dans l'autre. Nous nous attendions pourtant à ce que les patients dépendants aient plus d'antécédents d'addictions que les patients non dépendants, comme décrit dans la littérature [158].

Concernant les caractéristiques psychopathologiques, nous avons mis en évidence plusieurs différences significatives entre ces deux groupes en termes de dimensions de personnalité, d'événements de vie et de niveau de résilience :

- Le groupe « dépendants » a un niveau de Détermination plus bas que le groupe « non dépendants », avec une Volonté d'aboutir (D2) plus importante, plus de Ressources individuelles (D3), d'Habitudes adéquates (D5) et un Sens des responsabilités (D1) plus élevé, ce qui concorde avec les données de la littérature [52]. Or, nous savons que des scores faibles à la dimension Détermination, impliquant une maturité individuelle faible, se retrouvent dans les troubles de la personnalité, en particulier dans les personnalités borderline, antisociale et dépendante [126, 164, 194–196]. Ainsi, les sujets ayant des troubles de la personnalité seraient plus susceptibles d'être dépendants aux benzodiazépines ;
- Certaines facettes de la Coopération, qui traduit la maturité sociale, sont plus élevées dans le groupe « non dépendants » : la Tolérance sociale (C1) et la Probité (C5). Une Coopération basse, associée à une Détermination basse, est retrouvée systématiquement dans les troubles de la personnalité [199–201] ;
- Le score de Transcendance, en particulier la Conscience existentielle (T1) et l'Identité personnelle (T2), est significativement plus élevé chez les patients dépendants. La Transcendance correspond à la maturité spirituelle, à la capacité de méditation qui permet à l'individu de se représenter dans l'univers. Une Transcendance élevée s'accompagne de symptômes de la lignée psychotique [200]. Or, nous savons que les addictions ont une forte prévalence chez les personnes souffrant de schizophrénie [62] ;
- Nous n'avons pas trouvé de différence entre les 2 groupes pour les autres dimensions de personnalité bien que les patients dépendants aient en principe une Recherche de Nouveauté élevée, un bas niveau d'Évitement du Danger et une Persistance basse [50,51].
- Les sujets dépendants aux benzodiazépines sont moins résilients que les sujets non dépendants. Les données de la littérature coïncident avec ce résultat : une résilience faible serait associée à un risque accru de dépendance aux benzodiazépines [202] ;

- Concernant les événements de vie, ceux qui portent sur la santé ont tendance à être plus nombreux chez les patients dépendants. Ce résultat est logique étant donné que les antécédents somatiques sont plus fréquents chez les patients dépendants aux benzodiazépines [126–128,203,204]. Les événements survenus durant l'enfance (maltraitance), la vie adulte (vie conjugale plus particulièrement) et la vie professionnelle (chômage et perte d'emploi) ne sont pas plus fréquents dans un groupe que dans l'autre, alors que nous savons qu'ils jouent un rôle dans la survenue d'une dépendance aux benzodiazépines [19,158,161] ;
- Les scores d'anxiété et de dépression sont relativement comparables dans les deux populations. Nous nous attendions pourtant à avoir des scores de dépression et d'anxiété plus élevés chez les patients dépendants, la sévérité du trouble, en particulier dépressif, étant décrite comme plus élevée chez les personnes qui développent une addiction [162,205] ;
- Enfin, nos résultats ne mettent en évidence aucune différence en termes d'attachement dans les relations. Pourtant, les troubles de l'attachement sont fréquents dans les addictions, en particulier le mode d'attachement insécure [206].

II.4.1.2.2. Comparaison des populations libérale et hospitalière

Les patients suivis en libéral sont significativement plus âgés que les patients hospitalisés. Ce résultat concorde avec l'évolution de la patientèle des hôpitaux psychiatriques, de plus en plus jeune. D'après une enquête de la DREES, réalisée entre 1993 et 2003, il existe un rajeunissement notable des patients pris en charge à temps complet dans les secteurs de psychiatrie générale [207]. Selon la même étude, le statut matrimonial le plus fréquent chez les patients hospitalisés est celui de célibataire. Notre population hospitalisée a également tendance à être plus souvent célibataire que notre population suivie en libéral.

Il n'y a pas plus de patients dépendants aux benzodiazépines dans un groupe que dans l'autre ce qui semble logique compte tenu du fait que les patients qui composent les deux sous-populations présentent des pathologies psychiatriques superposables et n'ont pas plus d'antécédents d'addiction ou d'hospitalisation dans un groupe que dans l'autre. Nous aurions cependant pu imaginer que les patients hospitalisés auraient plus d'antécédents

d'hospitalisation que les autres et que la part de patients pris en charge pour dépression serait plus importante en libéral. En effet, l'hospitalisation pour épisode dépressif est assez peu fréquente comparativement à sa prise en charge en ambulatoire. Seulement 5 % des épisodes dépressifs majeurs sont hospitalisés [208].

Le sentiment de culpabilité vis-à-vis de la consommation de benzodiazépines est par contre significativement plus élevé chez les patients hospitalisés. Les patients hospitalisés culpabiliseraient donc plus de consommer une benzodiazépine que les patients suivis en ambulatoire.

Nous n'avons pas relevé de différences à propos des benzodiazépines en termes de molécules prescrites, de posologie ou de durée de prescription. Ce résultat est difficile à interpréter compte tenu qu'un seul psychiatre libéral a recruté des patients pour notre étude. Il semble cependant que les modalités de prescription de benzodiazépines soient similaires en libéral et à l'hôpital.

Les événements de vie survenus durant l'enfance sont plus fréquents chez les patients hospitalisés. Ce résultat respecte une certaine logique dans la mesure où ces événements, en particulier la maltraitance, sont des facteurs de risque de dépression et leur présence majeure la sévérité du trouble, donc le risque ultérieur d'hospitalisation [209–211].

Le score à l'échelle de dépression de Hamilton est significativement plus élevé chez les patients hospitalisés. Plus l'épisode est sévère plus la nécessité d'une hospitalisation est importante ce qui coïncide donc avec ce résultat.

Le facteur évitement est plus élevé chez les patients suivis en libéral. Ce facteur est caractérisé par la minimisation des questions liées à l'attachement et la maximalisation du recours aux ressources propres [188]. Les patients suivis en libéral feraient donc davantage appel à leurs ressources personnelles face à la détresse dans un contexte relationnel. Nous pouvons supposer qu'ils adoptent ce mode de fonctionnement dans d'autres domaines de leur vie, notamment face à une pathologie psychiatrique ce qui pourrait expliquer qu'ils aient prioritairement recours aux soins ambulatoires plutôt qu'hospitaliers.

Plusieurs dimensions de personnalité varient d'un groupe à l'autre :

- La Dépendance à la Récompense (en particulier l'Ouverture aux communications chaleureuses (DR2), l'Attachement affectif (DR3) et le Besoin de soutien (DR4)) est plus élevée chez les patients hospitalisés. Elle traduit la tendance à répondre sans

cesse de manière intense à des signaux de récompense comme l'approbation sociale et interpersonnelle et à éviter une punition. Une Dépendance à la Récompense faible serait un facteur de risque de développer une addiction. Il n'y a pourtant pas plus de dépendants dans un groupe que dans l'autre.

- La Détermination et plus spécifiquement les facettes Sens des responsabilités, Volonté d'aboutir et les Ressources individuelles sont plus élevées chez les patients suivis en libéral. Nous pouvons considérer qu'un patient suivi en libéral mobilise plus ses ressources propres qu'un patient hospitalisé, qui serait plus passif dans la prise en charge de sa pathologie. Il a donc une maturité individuelle plus élevée. Par ailleurs, une Détermination basse se retrouve dans les troubles de la personnalité. Les sujets hospitalisés auraient donc plus souvent un trouble de la personnalité, ce que nous n'avons pas mis en évidence.

II.4.1.2.3. Comparaison des populations libérales dépendantes et hospitalières dépendantes

Une seule variable sociodémographique est significativement différente entre ces deux groupes : il s'agit de l'âge, plus élevé chez les patients suivis en libéral. Le rajeunissement des patients des hôpitaux psychiatriques peut en partie expliquer ce résultat [207].

Si la posologie des benzodiazépines ne varie pas d'un groupe à l'autre, la durée de prescription est significativement plus élevée chez les patients dépendants suivis en libéral. Ce résultat peut notamment être expliqué par le fait que les patients suivis en libéral sont plus âgés et prennent donc leur traitement depuis longtemps. De plus, notre population comprend également les primo-consommateurs. Or ces patients, qui prennent un traitement par benzodiazépine pour la première fois et donc depuis peu de temps, sont probablement plus nombreux parmi les patients hospitalisés.

La distribution des benzodiazépines est également différente dans les deux groupes : le groupe des patients dépendants suivis en libéral prend plus de benzodiazépines de demi-vie moyenne alors que les patients dépendants hospitalisés prennent des benzodiazépines de demi-vie longue. En effet, les patients libéraux consomment principalement du bromazépam alors que les patients hospitalisés prennent surtout du prazépam. Ce résultat est essentiellement le reflet des habitudes de prescription des psychiatres qui ont participé à notre étude.

Au niveau psychopathologique, certaines différences apparaissent entre patients libéraux et patients hospitalisés :

- Le score total à l'ECAB est comparable dans les deux sous-populations mais le sentiment de culpabilité vis-à-vis de la consommation de benzodiazépine est plus élevé chez les patients hospitalisés. Les patients dépendants hospitalisés culpabilisent donc plus de prendre un traitement par benzodiazépine que les patients suivis en libéral ;
- Notre étude a mis en évidence plusieurs différences en termes de personnalité notamment une Recherche de Nouveauté, une Dépendance à la Récompense plus élevées et une Détermination plus basse chez les patients hospitalisés. La littérature ne mentionne aucune différence en termes de dimension de personnalité entre des patients suivis en libéral et des patients hospitalisés. Toutefois, un niveau plus élevé de Recherche de Nouveauté chez nos patients hospitalisés semble logique compte tenu qu'ils sont plus jeunes que ceux suivis en libéral. Or, la Recherche de Nouveauté diminue avec l'âge. Par ailleurs, une Détermination basse se retrouve chez des patients qui présentent des troubles de la personnalité et nous pouvons penser que le fait de présenter un tel trouble, associé à une pathologie psychiatrique, augmente le risque d'hospitalisation. Enfin, une Recherche de Nouveauté élevée est associée à un risque accru de développer une addiction. Il est donc probable que les patients hospitalisés présentent plus de troubles addictifs que les patients suivis en libéral [50].

II.4.1.3 Analyse des relations entre appétence aux benzodiazépines et caractéristiques psychopathologiques

Il apparaît dans cette étude que certaines dimensions de la personnalité influenceraient l'attachement aux benzodiazépines, en termes d'attachement cognitif et de sentiment de culpabilité : plus le niveau de Détermination (maturité individuelle) est bas, avec des scores bas en aux Habitudes adéquates (D5), Ressources individuelles (D3), Volonté d'aboutir (D2) et Acceptation de soi (D4), plus l'attachement cognitif et le sentiment de culpabilité vis-à-vis de la consommation de benzodiazépines est fort. De façon plus générale, le groupe « dépendants » présente un niveau de Détermination plus bas que le groupe « non dépendants ». Il est admis qu'un bas niveau de Détermination se retrouve chez les personnes dépendantes aux benzodiazépines [51] et nous savons que des scores faibles à la dimension Détermination se retrouvent dans les troubles de la personnalité [127,165,199–201]. Une fois encore, ce résultat suggère que les sujets atteints d'un trouble de la personnalité sont plus à risque d'être dépendants aux benzodiazépines, ce que nous retrouvons dans la littérature internationale. En effet, plusieurs études démontrent que les troubles de la personnalité, notamment les personnalités borderline, antisociale et dépendante prédisposent le sujet à une dépendance aux benzodiazépines [127,165].

Aucune corrélation n'apparaît dans notre étude entre la Recherche de Nouveauté (RN) et la dépendance aux benzodiazépines. Nous savons pourtant que cette dimension de personnalité, décrite par Cloninger comme la tendance à répondre par l'excitation ou l'exaltation à des stimuli nouveaux [51], fait partie des dimensions les plus impliquées dans la consommation de substance addictives [50,51]. L'absence de cette corrélation dans notre étude peut être expliquée par la moyenne d'âge élevée, sachant que la Recherche de Nouveauté diminue avec l'âge [212,213]. Nous ne pouvons donc pas conclure que la dimension RN n'influe pas sur le risque de dépendance aux benzodiazépines.

Dans la littérature, la Persistance, qui décrit la tendance d'un individu à poursuivre un comportement sans prendre en considération les conséquences de celui-ci, est diminuée chez les personnes dépendantes aux benzodiazépines [52], ce que nous n'avons pas retrouvé dans notre étude, peut être à cause d'un nombre de sujets insuffisant.

Une facette de l'Évitement du Danger, la Fatigabilité (ED4), est reliée positivement avec un attachement cognitif aux benzodiazépines. Ce résultat est discordant avec les données de la littérature dans laquelle un faible niveau d'Évitement du Danger est décrit comme étant relié à un risque accru de dépendance [52]. Cependant, un haut niveau d'Évitement du Danger est retrouvé chez les patients déprimés et est proportionnel à la sévérité de l'épisode dépressif et nous savons que le syndrome dépressif est un facteur de risque de dépendance aux benzodiazépines [126,127,164]. De plus, le risque de dépendance augmente avec la sévérité du trouble dépressif [147]. Il n'est donc pas illogique que la dépendance aux benzodiazépines augmente avec un haut niveau d'Évitement du danger.

Plus l'Identité personnelle (T2), facette de la Transcendance, augmente, plus l'attachement cognitif aux benzodiazépines est fort. Un score élevé à la Transcendance étant relié à des symptômes de la lignée psychotique [200], on peut conclure que les patients souffrant de symptômes psychotiques ont un attachement plus fort aux benzodiazépines, ce qui concorde avec les données de la littérature. En effet, les addictions en général ont une forte prévalence chez les sujets qui souffrent de schizophrénie [62].

Une Tolérance sociale (C1) et un niveau de Probité (C5) faibles, facettes de la Coopération, sont associés à un fort attachement cognitif au médicament et à un sentiment de culpabilité élevé vis-à-vis de la consommation de la substance. Une Coopération basse, qui correspond à une faible maturité sociale, se retrouve également dans les troubles de la personnalité [199,214,215].

Enfin, un Besoin de soutien (DR4) élevé est associé à un fort sentiment de culpabilité vis-à-vis de la consommation de la molécule. Le Besoin de soutien (DR4) est une facette de la Dépendance à la Récompense. La Dépendance à la Récompense se manifeste par une tendance à répondre intensément aux signaux de récompense et à maintenir une conduite antérieurement associée à cette récompense. Nous pouvons donc considérer que le sujet qui

est satisfait des effets produits par la prise de benzodiazépines réitérera son comportement. Ainsi, plus il est dépendant à la récompense plus il a de risque de développer une dépendance à une substance qui lui procure satisfaction. Par ailleurs, il semble logique qu'un individu qui a un fort besoin de soutien se sente coupable de consommer une substance addictogène.

Une résilience élevée apparaît dans cette étude comme étant un facteur protecteur face à une dépendance aux benzodiazépines. Elle diminue l'attachement cognitif au médicament. Les données de la littérature coïncident avec ce résultat : une résilience faible serait associée à un risque accru de dépendance aux benzodiazépines [190].

Notre étude ne retrouve aucune corrélation entre attachement et dépendance aux benzodiazépines. Les troubles de l'attachement sont pourtant fréquemment retrouvés dans les addictions, en particulier le mode d'attachement insécuré [206]. L'étude de Wedekind et al. retrouve par exemple 67 % de troubles de l'attachement chez les patients alcoolodépendants [216]. Toutefois, le facteur sécurité dans la relation et le prototype préoccupé ont tendance à être plus élevés chez les patients dépendants hospitalisés. Or, ces derniers ont également un sentiment de culpabilité vis-à-vis de la consommation de benzodiazépines plus élevé que celui des patients suivis en libéral. Ces résultats n'excluent donc pas l'implication des types d'attachement dans la genèse d'une dépendance aux benzodiazépines.

Nous n'avons pas non plus retrouvé de lien entre les scores à l'échelle des événements de vie et le score d'appétence aux benzodiazépines si ce n'est une relation positive entre les événements concernant les finances et le sentiment de culpabilité. L'influence des événements de vie sur la dépendance aux benzodiazépines est pourtant souvent décrite dans la littérature qui retrouve que des antécédents de maladies somatiques, de maltraitance au cours de l'enfance, de perte de son conjoint et de perte de son emploi augmentent le risque de développer une addiction [153,203,204]. Nous avons toutefois retrouvé une tendance à avoir vécu plus d'événements de vie négatifs durant l'enfance chez les patients hospitalisés, associée à un sentiment de culpabilité vis-à-vis de la consommation du médicament plus élevé que chez les patients suivis en libéral. Nous pouvons donc supposer que les événements de vie jouent bel et bien un rôle dans l'attachement aux benzodiazépines.

Selon notre étude, les scores de dépression et d'anxiété n'influencent pas l'attachement aux benzodiazépines. La sévérité du syndrome dépressif et le niveau d'anxiété sont pourtant fréquemment cités dans la littérature comme étant des facteurs de risques de dépendance aux benzodiazépines [126,127,147,164].

Enfin, d'après notre étude, aucune caractéristique sociodémographique n'influence le score d'appétence aux benzodiazépines. Il est pourtant admis que bon nombre de ces facteurs

joue un rôle dans le développement d'une telle dépendance, en particulier l'avancée en âge [122,141,153]. Ce résultat est probablement dû au fait que la moyenne d'âge de notre échantillon est plus élevée que celle de la population générale.

II.4.1.4 Analyse des régressions

La régression multiple que nous avons réalisée montre qu'un score bas à deux facettes de la personnalité (Probité (C5) et Habitudes adéquates (D5)) est prédictif d'un score élevé à l'ECAB, donc d'une dépendance aux benzodiazépines. Ce résultat n'a pas été décrit dans la littérature mais semble logique. Le respect des règles, lié à la Probité (C5), et des Habitudes adéquates (D5) demeure contradictoire avec une dépendance à une substance.

Ce résultat est en adéquation avec celui obtenu grâce à une régression binaire qui désigne les Habitudes Adéquates et la Probité comme facteurs prédictifs d'une dépendance aux benzodiazépines. D'autre part, plus l'Identité personnelle (T2), facette de la Transcendance, augmente (haut niveau de disponibilité, flottement, capacités de fascination et de rêverie), plus le risque de dépendance est important, ce qui n'a pas non plus été démontré dans la littérature.

II.4.2. Biais et limites de l'étude

II.4.2.1 Biais relatifs aux échelles d'évaluation

L'essentiel de nos résultats est basé sur les réponses données à des auto-questionnaires ce qui peut être à l'origine de biais de désirabilité sociale (volonté du répondant de se montrer sous un jour favorable) et d'artefacts de questionnement (réponse donnée en fonction de l'objectif présumé par le participant). Toutefois, ce risque est probablement réduit d'une part, grâce à l'anonymisation des questionnaires et d'autre part, car les résultats n'influencent pas la prise en charge des sujets. En revanche, il existe probablement un biais de passation dû à une mauvaise compréhension des questions. De plus, la longueur importante de notre cahier de recueil de données a pu entraîner des erreurs de remplissage ou favoriser un biais de fatigabilité. Le premier motif de non participation était d'ailleurs la longueur du questionnaire. Nous avons également été contraint d'exclure un nombre important de patients (20) devant la non réponse à un grand nombre de questions.



II.4.2.2 Biais relatifs à la population recrutée

Bien que nous ayons pu dégager un certains nombres de résultats, le nombre probablement trop faible de sujets ne nous a pas permis de conclure sur la totalité des facteurs psychopathologiques recherchés, en particulier concernant les comparaisons des sous-populations. La faible taille de notre échantillon confère donc un manque de puissance à notre étude.

Par ailleurs, les sujets ont été recrutés dans un seul Centre Hospitalier et au sein d'un même cabinet libéral ce qui peut représenter un biais de recrutement.

De plus, tous les patients inclus étaient volontaires. Or, les caractéristiques des personnes volontaires peuvent être différentes de celles des personnes qui décident de ne pas participer à l'étude, notamment en termes de personnalité, ce qui induit ainsi un biais de recrutement.

Enfin, la moyenne d'âge de nos patients est relativement élevée et est bien supérieure à la moyenne d'âge de la population française ce qui rend difficile l'extrapolation des résultats à la population générale.

II.4.2.3 Limites de l'étude

La principale limite de notre étude est la taille de notre population. Le nombre insuffisant de sujets ne nous a pas permis de conclure sur tous les aspects psychopathologiques, en particulier concernant notre objectif secondaire, la comparaison des populations libérale et hospitalière.

Comme nous l'avons dit précédemment, l'échantillonnage volontaire peut être à l'origine de biais : nous pouvons penser que les personnes qui ont accepté de répondre aux questionnaires sont celles qui se préoccupent assez fortement de la question étudiée. Cela pose un problème de généralisation des résultats à toute la population cible.

Enfin, le recrutement des patients s'est fait uniquement auprès de psychiatres libéraux ou hospitaliers. Or nous savons que 90 % des prescriptions des benzodiazépines sont effectuées par des médecins généralistes. Il est par ailleurs probable que les patients suivis en médecine générale n'ont pas les mêmes caractéristiques cliniques et psychopathologiques que les patients suivis par des psychiatres. La non prise en compte de ces patients dans notre étude rend une fois encore difficile la généralisation de nos résultats à tous les patients consommateurs de benzodiazépines.

II.4.3. Perspectives d'avenir

Cette étude nous apporte des résultats intéressants malgré la taille insuffisante de notre population. Il serait intéressant de poursuivre cette étude avec un nombre plus important de patients en élargissant le recrutement. Ainsi, le recrutement de sujets dans des centres hospitaliers d'autres départements et régions et dans plusieurs cabinets libéraux et surtout l'inclusion des personnes consommatrices de benzodiazépines uniquement suivies en médecine générale nous permettrait d'une part, de dégager plus de facteurs psychopathologiques et sociodémographiques liés à une dépendance aux benzodiazépines, et d'autre part, de pouvoir mieux généraliser les résultats.

Par ailleurs, la comparaison de populations libérale et hospitalière plus importantes amènerait probablement à conclure sur un certain nombre de différences significatives entre ces deux populations, non seulement en termes de facteurs psychopathologiques mais aussi en termes de caractéristiques sociodémographiques. Il serait même peut être intéressant que la comparaison de ces deux sous-populations fasse l'objet d'une étude à part entière.



Conclusion

Les benzodiazépines font partie des médicaments les plus prescrits en France et dans le monde. Malgré la connaissance de leurs effets indésirables, du risque de dépendance et des recommandations qui encadrent leur prescription, leur durée d'utilisation reste encore très élevée. Dans ces conditions, la question de facteurs psychopathologiques qui pourraient augmenter le risque de dépendance aux benzodiazépines peut légitimement se poser. L'hypothèse de différences en termes de caractéristiques psychopathologiques mais aussi sociodémographiques entre patients consommateurs de benzodiazépines suivis en libéral et hospitalisés est intéressante à explorer.

La littérature décrit un certain nombre de facteurs sociodémographiques qui influencent la dépendance aux benzodiazépines comme l'âge (ce que nous n'avons pas retrouvé dans notre étude), un faible niveau d'éducation, la situation familiale... Nombreuses sont les études qui traitent des facteurs psychopathologiques influençant les addictions en général mais peu d'entre elles s'intéressent aux facteurs de risque psychopathologiques spécifiques de la dépendance aux benzodiazépines.

Grâce à ce travail, nous avons retrouvé un certain nombre de ces facteurs psychopathologiques. Patients dépendants et non dépendants aux benzodiazépines semblent présenter de nombreuses différences en termes de personnalité, d'événements de vie, de niveau de résilience et de facteurs sociodémographiques. Les patients dépendants ont notamment un niveau de Détermination plus bas et de Transcendance plus élevé que les patients non dépendants et sont moins résilients. Ils présentent donc probablement plus de troubles de la personnalité. De plus, certaines dimensions et facettes de la personnalité, mais aussi le niveau de résilience et la présence de certains événements de vie influencent positivement ou négativement le score à l'échelle de dépendance aux benzodiazépines (ECAB) aussi bien en termes d'attachement cognitif que de niveau de culpabilité vis-à-vis de la consommation du médicament.

Notre étude a également mis en évidence des différences entre les populations libérale et hospitalière qu'elles soient ou non dépendantes aux benzodiazépines.

Les patients suivis en consultation libérale sont plus âgés. Ils ont un niveau de dépression moins sévère, une Détermination plus élevée et sont plus évitants dans leurs relations que les patients hospitalisés. De leur côté, les patients hospitalisés ont une Dépendance à la Récompense plus élevée. Ils culpabilisent plus de consommer des benzodiazépines et ont vécus plus d'événements négatifs dans leur enfance. Ils présentent également probablement plus de troubles de la personnalité.



La poursuite de cette étude et l'élargissement de notre population permettrait sans doute de conclure sur l'influence d'autres facteurs psychopathologiques sur le risque de dépendance aux benzodiazépines et de mettre en évidence d'autres différences entre populations libérale et hospitalière.

Le repérage en amont de ces facteurs de risque de dépendance pourrait être utilisé dans l'initiation d'une prescription benzodiazépinique.



Références bibliographiques

- [1] STERNBACH L. H. « The benzodiazepine story ». Journal of Medicinal Chemistry. janvier 1979. Vol. 22, n°1, p. 1- 7.
- [2] BAUDET J. C. Les plus grandes inventions. Paris : La boîte à Pandore, 2015. 382 p.
- [3] LEFEBVRE T. « Mort de Leo Sternbach (1908-2005), l'inventeur du Valium ». Revue d'histoire de la pharmacie. 2005. Vol. 93, n°348, p. 584- 586.
- [4] GORDON B. I'm Dancing as Fast as I Can. Harper et Row. New York : Moyer Bell and its subsidiaries, 1979. 352 p.
- [5] LEGRAIN M. Rapport du groupe de réflexion sur l'utilisation des hypnotiques et tranquillisants en France. Paris : Syndicat National des Industries Pharmaceutiques, 1990.
- [6] DURIEUX B. Arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite. Paris : Ministère de la santé, 1991.
- [7] ZARIFIAN E. Mission générale concernant la prescription et l'utilisation des médicaments psychotropes en France. Paris : Odile Jacob, 1996. 366 p.
- [8] ASSURANCE MALADIE. Prescription des hypnotiques et des anxiolytiques. Paris : Ministère de la Santé, 1998.
- [9] BERGERET J., FAIN M., GAMILL J., GUILLAUMIN J., LAMBERT P.-A., BAYLE G., PEYRON M., DUFOUR J., BALIER C., LETARTE P., BEAUCHESNE H., DUBOR P., BANDELIER M. Le psychanalyste à l'écoute du toxicomane. Paris : Dunod, 1981. 165 p.
- [10] CHEVALIER C., NGUYEN A., NOUGIER I., VILLÉGER P. « Comprendre le phénomène de l'addiction ». Actualités Pharmaceutiques. mars 2015. Vol. 54, n°544, Supplement, p. 1- 5.
- [11] Dictionnaire Le Petit Robert 2017. 44ème édition révisée. Paris : Le Robert, 2016. 2880 p.
- [12] RICHARD D., SENON J.-L. Dictionnaire des drogues et des dépendances. Paris : Larousse, 2009. 751 p.
- [13] GOODMAN A. « Addiction: definition and implications ». British Journal of Addiction. novembre 1990. Vol. 85, n°11, p. 1403- 1408.
- [14] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS). CIM-10/ICD-10 : Classification Internationale des Troubles Mentaux et des Troubles du Comportement. Paris : Masson, 1992. 307 p.



- [15] AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux-DSM-5. 5e édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2015. 1176 p.
- [16] REYNAUD M. Traité d'addictologie. Paris : Flammarion Medecine-Sciences, 2006. 800 p.
- [17] ROQUES B. « La dangerosité des drogues : mécanismes neurobiologiques des addictions et approches thérapeutiques. » médecine/sciences. 2000. Vol. 16, n°12, p. 1346.
- [18] OLDS J., MILNER P. « Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain ». Journal of Comparative and Physiological Psychology. 1954. Vol. 47, n°6, p. 419- 427.
- [19] VOLMAN S., LAMMEL S., MARGOLIS E., KIM Y., RICHARD J., ROITMAN M., LOBO M. « New insights into the specificity and plasticity of reward and aversion encoding in the mesolimbic system ». The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience. 6 novembre 2013. Vol. 33, n°45, p. 17569- 17576.
- [20] NUBUKPO P. « Système opioïde endogène et stratégies thérapeutiques dans la dépendance à l'alcool ». L'Encéphale. décembre 2014. Vol. 40, n°6, p. 457- 467.
- [21] DI CHIARA G. « Drug addiction as dopamine-dependent associative learning disorder ». European Journal of Pharmacology. 30 juin 1999. Vol. 375, n°1- 3, p. 13- 30.
- [22] GARDNER E. « Addiction and brain reward and antireward pathways ». Advances in Psychosomatic Medicine. 2011. Vol. 30, p. 22- 60.
- [23] BALLEINE B., DELGADO M., HIKOSAKA O. « The role of the dorsal striatum in reward and decision-making ». The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience. 1 août 2007. Vol. 27, n°31, p. 8161- 8165.
- [24] KATZUNG B., MASTERS S., TREVOR A. Basic and Clinical Pharmacology, 11th Edition. San Francisco : McGraw Hill Professional, 2009. 1234 p.
- [25] JUCAITE A. « Dopaminergic modulation of cerebral activity and cognitive functions ». Medicina (Kaunas, Lithuania). 2002. Vol. 38, n°4, p. 357- 362.
- [26] BROOKS D. « Functional imaging studies on dopamine and motor control ». Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria: 1996). 2001. Vol. 108, n°11, p. 1283- 1298.
- [27] GRAYBIEL A. M. « The basal ganglia and the initiation of movement ». Revue Neurologique. 1990. Vol. 146, n°10, p. 570- 574.
- [28] BORDET R. « Les récepteurs dopaminergiques centraux : Aspects généraux (Partie I) ». Revue Neurologique. septembre 2004. Vol. 160, n°8-9, p. 862- 870.



- [29] DI CHIARA G., TANDA G., BASSAREO V., PONTIERI F., ACQUAS E., FENU S., CADONI C., CARBONI E. « Drug addiction as a disorder of associative learning. Role of nucleus accumbens shell/extended amygdala dopamine ». *Annals of the New York Academy of Sciences*. 29 juin 1999. Vol. 877, p. 461- 485.
- [30] KOOB G. F., LE MOAL M. « Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation ». *Science*. 3 octobre 1997. Vol. 278, n°5335, p. 52- 58.
- [31] DI CHIARA G., BASSAREO V., FENU S., DE LUCA M., SPINA L., CADONI C., ACQUAS E., CARBONI E., VALENTINI V., LECCA D. « Dopamine and drug addiction: the nucleus accumbens shell connection ». *Neuropharmacology*. 2004. Vol. 47 Suppl 1, p. 227- 241.
- [32] VOLKOW N. D., FOWLER J. S., WANG G. J., BALER R., TELANG F. « Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction ». *Neuropharmacology*. 2009. Vol. 56 Suppl 1, p. 3- 8.
- [33] MALDONADO R. « The endogenous opioid system and drug addiction ». *Annales Pharmaceutiques Francaises*. janvier 2010. Vol. 68, n°1, p. 3- 11.
- [34] MEUNIER J. C., MOLLEREAU C., TOLL L., SUAUDEAU C., MOISAND C., ALVINERIE P., BUTOUR J. L., GUILLEMOT J. C., FERRARA P., MONSARRAT B. « Isolation and structure of the endogenous agonist of opioid receptor-like ORL1 receptor ». *Nature*. 12 octobre 1995. Vol. 377, n°6549, p. 532- 535.
- [35] ZADINA J. E., HACKLER L., GE L. J., KASTIN A. J. « A potent and selective endogenous agonist for the mu-opiate receptor ». *Nature*. 3 avril 1997. Vol. 386, n°6624, p. 499- 502.
- [36] JOHNSON S. W., NORTH R. A. « Opioids excite dopamine neurons by hyperpolarization of local interneurons ». *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*. février 1992. Vol. 12, n°2, p. 483- 488.
- [37] YOSHIDA Y., KOIDE S., HIROSE N., TAKADA K., TOMIYAMA K., KOSHIKAWA N., COOLS A. R. « Fentanyl increases dopamine release in rat nucleus accumbens: involvement of mesolimbic mu- and delta-2-opioid receptors ». *Neuroscience*. 1999. Vol. 92, n°4, p. 1357- 1365.
- [38] RODRÍGUEZ-ARIAS M., AGUILAR M., MANZANEDO C., MIÑARRO J. « Preclinical evidence of new opioid modulators for the treatment of addiction ». *Expert Opinion on Investigational Drugs*. août 2010. Vol. 19, n°8, p. 977- 994.



- [39] HUTCHESON D. M., MATTHES H. W., VALJENT E., SÁNCHEZ-BLÁZQUEZ P., RODRÍGUEZ-DÍAZ M., GARZÓN J., KIEFFER B. L., MALDONADO R. « Lack of dependence and rewarding effects of deltorphin II in mu-opioid receptor-deficient mice ». *The European Journal of Neuroscience*. janvier 2001. Vol. 13, n°1, p. 153- 161.
- [40] SHIPPENBERG T. S., ZAPATA A., CHEFER V. I. « Dynorphin and the pathophysiology of drug addiction ». *Pharmacology & Therapeutics*. novembre 2007. Vol. 116, n°2, p. 306- 321.
- [41] THOMASSON N. « Addiction et cerveau : Rôle des neurotransmetteurs dans la cause et le traitement de la dépendance ». *Neuropsychiatrie: Tendances et Débats*. 2001. Vol. 14, p. 45- 48.
- [42] TASSIN J. P. « Proposition d'un modèle neurobiologique de l'addiction ». *Psychotropes*. 20 janvier 2009. Vol. 14, n°3, p. 11- 28.
- [43] SAKAE D. Y., MARTI F., LECCA S., VORSPAN F., MARTÍN-GARCÍA E., MOREL L. J., HENRION A., GUTIÉRREZ-CUESTA J., BESNARD A., HECK N., HERZOG E., BOLTE S., PRADO V. F., PRADO M. A. M., BELLIVIER F., EAP C. B., CRETTOL S., VANHOUTTE P., CABOCHE J., GRATTON A., MOQUIN L., GIROS B., MALDONADO R., DAUMAS S., MAMELI M., JAMAIN S., EL MESTIKAWY S. « The absence of VGLUT3 predisposes to cocaine abuse by increasing dopamine and glutamate signaling in the nucleus accumbens ». *Molecular Psychiatry*. novembre 2015. Vol. 20, n°11, p. 1448- 1459.
- [44] KREEK M.-J., NIELSEN D., BUTELMAN E., LAFORGE K. « Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction ». *Nature Neuroscience*. novembre 2005. Vol. 8, n°11, p. 1450- 1457.
- [45] ANTHONY J., WARNER L., KESSLER R. « Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: Basic findings from the National Comorbidity Survey ». *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. 1994. Vol. 2, n°3, p. 244- 268.
- [46] NALPAS B. « Addictions ». In : Institut national de la santé et de la recherche médicale [En ligne]. 2014. Disponible sur :< <http://www.inserm.fr/index.php/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/addictions> > (consulté le 29 octobre 2016)
- [47] SERRA É., MARCHAND F., MIMASSI N., GANRY H. « Point de vue des médecins généralistes sur les risques de survenue d'une dépendance lors de la prescription d'opioïdes forts ». *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. juin 2014. Vol. 172, n°4, p. 323- 329.



- [48] KREEK M.-J., LAFORGE K., BUTELMAN E. « Pharmacotherapy of addictions ». *Nature Reviews. Drug Discovery*. septembre 2002. Vol. 1, n°9, p. 710- 726.
- [49] DUCCI F., GOLDMAN D. « The genetic basis of addictive disorders ». *The Psychiatric Clinics of North America*. juin 2012. Vol. 35, n°2, p. 495- 519.
- [50] MICHEL G., PURPER-OUAKIL D., MOUREN-SIMÉONI M. C. « Facteurs de risques des conduites de consommation de substances psycho-actives à l'adolescence ». *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. novembre 2001. Vol. 159, n°9, p. 622- 631.
- [51] CLONINGER C. R. « A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal ». *Archives of General Psychiatry*. juin 1987. Vol. 44, n°6, p. 573- 588.
- [52] SCHNEIDER R., OTTONI G. L., DE CARVALHO H. W., ELISABETSKY E., LARA D. R. « Temperament and character traits associated with the use of alcohol, cannabis, cocaine, benzodiazepines, and hallucinogens: evidence from a large Brazilian web survey ». *Revista Brasileira De Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil: 1999)*. mars 2015. Vol. 37, n°1, p. 31- 39.
- [53] RUIZ M. A., PINCUS A. L., DICKINSON K. A. « NEO PI-R predictors of alcohol use and alcohol-related problems ». *Journal of Personality Assessment*. décembre 2003. Vol. 81, n°3, p. 226- 236.
- [54] COÛFFEC A. « Les apports du modèle des cinq grands facteurs dans le domaine de l'alcoolodépendance ». *L'encéphale*. février 2011. Vol. 37, n°1, p. 75- 82.
- [55] THEAKSTON J., STEWART S., DAWSON M., KNOWLDEN-LOEWEN S., LEHMAN D. « Big-Five personality domains predict drinking motives ». *Personality and Individual Differences*. octobre 2004. Vol. 37, n°5, p. 971- 984.
- [56] KOTOV R., GAMEZ W., SCHMIDT F., WATSON D. « Linking "big" personality traits to anxiety, depressive, and substance use disorders: a meta-analysis ». *Psychological Bulletin*. septembre 2010. Vol. 136, n°5, p. 768- 821.
- [57] RUIZ M. A., PINCUS A. L., SCHINKA J. A. « Externalizing pathology and the five-factor model: a meta-analysis of personality traits associated with antisocial personality disorder, substance use disorder, and their co-occurrence ». *Journal of Personality Disorders*. août 2008. Vol. 22, n°4, p. 365- 388.
- [58] MANNUZZA S., KLEIN R. G., ADDALLI K. A. « Young adult mental status of hyperactive boys and their brothers: a prospective follow-up study ». *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. septembre 1991. Vol. 30, n°5, p. 743- 751.



- [59] HECHTMAN L., WEISS G., PERLMAN T. « Hyperactives as young adults: past and current substance abuse and antisocial behavior ». *The American Journal of Orthopsychiatry*. juillet 1984. Vol. 54, n°3, p. 415- 425.
- [60] MILBERGER S., BIEDERMAN J., FARAONE S. V., CHEN L., JONES J. « ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents ». *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. janvier 1997. Vol. 36, n°1, p. 37- 44.
- [61] ADÈS J. « Chapitre 18 - Addictions et troubles des conduites ». In : ROUILLON F, Éd. *Manuel de psychiatrie (2e édition)*. Paris : Elsevier Masson, 2012. p. 441- 476. ISBN : 978-2-294-71157-2.
- [62] REGIER D. A., FARMER M. E., RAE D. S., LOCKE B. Z., KEITH S. J., JUDD L. L., GOODWIN F. K. « Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study ». *JAMA*. 21 novembre 1990. Vol. 264, n°19, p. 2511- 2518.
- [63] ISENSEE B., WITTCHEM H., STEIN M., HÖFLER M., LIEB R. « Smoking increases the risk of panic: findings from a prospective community study ». *Archives of General Psychiatry*. juillet 2003. Vol. 60, n°7, p. 692- 700.
- [64] ZIEDONIS D., HITSMAN B., BECKHAM J., ZVOLENSKY M., ADLER L., AUDRAIN-MCGOVERN J., BRESLAU N., BROWN R., GEORGE T., WILLIAMS J., CALHOUN P., RILEY W. « Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report ». *Nicotine & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*. décembre 2008. Vol. 10, n°12, p. 1691- 1715.
- [65] HITSMAN B., BORRELLI B., MCCHARGUE D., SPRING B., NIAURA R. « History of depression and smoking cessation outcome: a meta-analysis ». *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. août 2003. Vol. 71, n°4, p. 657- 663.
- [66] CONROY D., ARNETT J. « Sleep and substance use disorders: an update ». *Current Psychiatry Reports*. octobre 2014. Vol. 16, n°10, p. 487.
- [67] BROWER K. J., ALDRICH M. S., ROBINSON E. A., ZUCKER R. A., GREDEN J. F. « Insomnia, self-medication, and relapse to alcoholism ». *The American Journal of Psychiatry*. mars 2001. Vol. 158, n°3, p. 399- 404.
- [68] NEWCOMB M. D., BENTLER P. M. « Impact of adolescent drug use and social support on problems of young adults: a longitudinal study ». *Journal of Abnormal Psychology*. février 1988. Vol. 97, n°1, p. 64- 75.



- [69] DE BELLIS M. « Developmental traumatology: a contributory mechanism for alcohol and substance use disorders ». *Psychoneuroendocrinology*. février 2002. Vol. 27, n°1- 2, p. 155- 170.
- [70] SINHA R. « How does stress increase risk of drug abuse and relapse? ». *Psychopharmacology*. décembre 2001. Vol. 158, n°4, p. 343- 359.
- [71] WILLS T. A., VACCARO D., MCNAMARA G. « The role of life events, family support, and competence in adolescent substance use: a test of vulnerability and protective factors ». *American Journal of Community Psychology*. juin 1992. Vol. 20, n°3, p. 349- 374.
- [72] JESSOR R., JESSOR S. « A social-psychological framework for studying drug use ». *NIDA research monograph*. mars 1980. Vol. 30, p. 102- 109.
- [73] BROOK J. S., BROOK D. W., GORDON A. S., WHITEMAN M., COHEN P. « The psychosocial etiology of adolescent drug use: a family interactional approach ». *Genetic, Social, and General Psychology Monographs*. mai 1990. Vol. 116, n°2, p. 111- 267.
- [74] WINDLE M. « The difficult temperament in adolescence: associations with substance use, family support, and problem behaviors ». *Journal of Clinical Psychology*. mars 1991. Vol. 47, n°2, p. 310- 315.
- [75] MCEWEN B. « Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain ». *Physiological Reviews*. juillet 2007. Vol. 87, n°3, p. 873- 904.
- [76] PIRARD S., SHARON E., KANG S., ANGARITA G., GASTFRIEND D. « Prevalence of physical and sexual abuse among substance abuse patients and impact on treatment outcomes ». *Drug and Alcohol Dependence*. 4 avril 2005. Vol. 78, n°1, p. 57- 64.
- [77] REYNAUD M. *Usage nocif de substances psychoactives*. Paris : La Documentation française, 2002. 277 p.
- [78] KARILA L., LEGLEYE S., DONNADIEU S., BECK F., CORRUBLE E., REYNAUD M. « Consommations nocives de produits psychoactifs à l'adolescence. Résultats préliminaires de l'étude Adotecno ». *Alcoologie et Addictologie*. juin 2004. Vol. 2, n°26, p. 99- 109.
- [79] OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES. *Drogues et dépendances : indicateurs et tendances 2002*. Paris, 2002.
- [80] N° 77 - Addictions comportementales | COLLEGE NATIONAL UNIVERSITAIRE DES ENSEIGNANTS D'ADDICTOLOGIE [En ligne]. Disponible sur : < <http://cunea.fr/cours/ndeg-77-addictions-comportementales> > (consulté le 15 novembre 2016)
- [81] BLACK D. W. « A review of compulsive buying disorder ». *World Psychiatry*. février 2007. Vol. 6, n°1, p. 14- 18.



- [82] DITTMAR H., DRURY J. « Self-image – is it in the bag? A qualitative comparison between “ordinary” and “excessive” consumers ». *Journal of Economic Psychology*. avril 2000. Vol. 21, n°2, p. 109- 142.
- [83] LEJOYEUX M., WEINSTEIN A. « Compulsive buying ». *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. septembre 2010. Vol. 36, n°5, p. 248- 253.
- [84] MCELROY S. L., KECK P. E., PHILLIPS K. A. « Kleptomania, compulsive buying, and binge-eating disorder ». *The Journal of Clinical Psychiatry*. 1995. Vol. 56 Suppl 4, p. 14- 26.
- [85] BIDDLE S. « Exercise and psychosocial health ». *Research Quarterly for Exercise and Sport*. décembre 1995. Vol. 66, n°4, p. 292- 297.
- [86] VEALE D. M. « Psychological aspects of staleness and dependence on exercise ». *International Journal of Sports Medicine*. juin 1991. Vol. 12 Suppl 1, p. S19-22.
- [87] YOUNG K. S. « Psychology of computer use: XL. Addictive use of the Internet: a case that breaks the stereotype ». *Psychological Reports*. décembre 1996. Vol. 79, n°3 Pt 1, p. 899- 902.
- [88] COLEMAN E. « Compulsive Sexual Behavior ». *Journal of Psychology & Human Sexuality*. 12 juin 1991. Vol. 4, n°2, p. 37- 52.
- [89] WRASE J., SCHLAGENHAUF F., KIENAST T., WÜSTENBERG T., BERMPOHL F., KAHNT T., BECK A., STRÖHLE A., JUCKEL G., KNUTSON B., HEINZ A. « Dysfunction of reward processing correlates with alcohol craving in detoxified alcoholics ». *Neuroimage*. 1 avril 2007. Vol. 35, n°2, p. 787- 794.
- [90] REUTER J., RAEDLER T., ROSE M., HAND I., GLÄSCHER J., BÜCHEL C. « Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system ». *Nature Neuroscience*. février 2005. Vol. 8, n°2, p. 147- 148.
- [91] GRANT J. E., BREWER J. A., POTENZA M. N. « The neurobiology of substance and behavioral addictions ». *CNS spectrums*. décembre 2006. Vol. 11, n°12, p. 924- 930.
- [92] AVENA N. M., BOCARSLY M. E. « Dysregulation of Brain Reward Systems in Eating Disorders: Neurochemical Information from Animal Models of Binge Eating, Bulimia Nervosa, and Anorexia Nervosa ». *Neuropharmacology*. juillet 2012. Vol. 63, n°1, p. 87- 96.
- [93] YEN J.-Y., YEN C.-F., CHEN C.-C., CHEN S.-H., KO C.-H. « Family factors of internet addiction and substance use experience in Taiwanese adolescents ». *Cyberpsychology & Behavior: The Impact of the Internet, Multimedia and Virtual Reality on Behavior and Society*. juin 2007. Vol. 10, n°3, p. 323- 329.



- [94] YEN J.-Y., KO C.-H., YEN C.-F., WU H.-Y., YANG M.-J. « The comorbid psychiatric symptoms of Internet addiction: attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD), depression, social phobia, and hostility ». *The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*. juillet 2007. Vol. 41, n°1, p. 93- 98.
- [95] WELTE J., BARNES G., WIECZOREK W., TIDWELL M. C., PARKER J. « Alcohol and gambling pathology among U.S. adults: prevalence, demographic patterns and comorbidity ». *Journal of Studies on Alcohol*. septembre 2001. Vol. 62, n°5, p. 706- 712.
- [96] KAFKA M. P., HENNEN J. « A DSM-IV Axis I comorbidity study of males (n = 120) with paraphilias and paraphilia-related disorders ». *Sexual Abuse: A Journal of Research and Treatment*. octobre 2002. Vol. 14, n°4, p. 349- 366.
- [97] COLLÈGE NATIONAL UNIVERSITAIRE DES ENSEIGNANTS D'ADDICTOLOGIE. « Addiction aux médicaments psychotropes (benzodiazépines et apparentés) ». Disponible sur : <<http://cunea.fr/cours/ndeg-75-addiction-aux-medicaments-psychotropes-benzodiazepines-et-apparentes> > (consulté le 12 mars 2016)
- [98] ASSOCIATION FRANÇAISE DES ENSEIGNANTS DE CHIMIE THÉRAPEUTIQUE. *Traité de chimie thérapeutique Volume 7: Médicaments actifs sur le système nerveux central*. Cachan : Lavoisier, 2011. 947 p.
- [99] LANDRY P., GERVAIS M., O'CONNOR K. P. « Mise à jour sur les considérations pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et les interactions médicamenteuses dans le choix d'une benzodiazépine ». *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. août 2008. Vol. 166, n°7, p. 585- 594.
- [100] HOIZEY G., MARTY H., LAMIABLE D., VISTELLE R. « Intoxications aiguës par les benzodiazépines ». *Revue Française des Laboratoires*. 1 avril 2000. Vol. 2000, n°322, p. 47- 52.
- [101] NUTT D. J., MALIZIA A. L. « New insights into the role of the GABA(A)-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. novembre 2001. Vol. 179, p. 390- 396.
- [102] HEALY D. *Les médicaments psychiatriques démystifiés*. Issy-les-Moulineaux (Hauts-de-Seine) : Elsevier Masson, 2009. 352 p.
- [103] MCKERNAN R. M., ROSAHL T. W., REYNOLDS D. S., SUR C., WAFFORD K. A., ATACK J. R., FARRAR S., MYERS J., COOK G., FERRIS P., GARRETT L., BRISTOW L., MARSHALL G., MACAULAY A., BROWN N., HOWELL O., MOORE K. W., CARLING R. W., STREET L. J., CASTRO J. L., RAGAN C. I., DAWSON G. R., WHITING P. J. « Sedative but



not anxiolytic properties of benzodiazepines are mediated by the GABA(A) receptor alpha1 subtype ». *Nature Neuroscience*. juin 2000. Vol. 3, n°6, p. 587- 592.

[104] LÖW K., CRESTANI F., KEIST R., BENKE D., BRÜNIG I., BENSON J. A., FRITSCHY J. M., RÜLICKE T., BLUETHMANN H., MÖHLER H., RUDOLPH U. « Molecular and neuronal substrate for the selective attenuation of anxiety ». *Science*. 6 octobre 2000. Vol. 290, n°5489, p. 131- 134.

[105] ASHTON H. « Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use ». *Drugs*. juillet 1994. Vol. 48, n°1, p. 25- 40.

[106] BIALER M., WHITE H. S. « Key factors in the discovery and development of new antiepileptic drugs ». *Nature Reviews. Drug Discovery*. janvier 2010. Vol. 9, n°1, p. 68- 82.

[107] LEVY R. H. *Antiepileptic Drugs*. Philadelphie : Lippincott Williams & Wilkins, 2002. 968 p.

[108] SENNINGER J. L., LAXENAIRE M. « Violent paradoxal reactions secondary to the use of benzodiazepines ». *Annales Médico-Psychologiques*. avril 1995. Vol. 153, n°4, p. 278-281-282.

[109] BLIN O., SIMON N., JOUVE E., HABIB M., GAYRAUD D., DURAND A., BRUGUEROLLE B., PISANO P. « Pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis of sedative and amnesic effects of lorazepam in healthy volunteers ». *Clinical Neuropharmacology*. avril 2001. Vol. 24, n°2, p. 71- 81.

[110] ROY-BYRNE P. P., UHDE T. W., HOLCOMB H., THOMPSON K., KING A. K., WEINGARTNER H. « Effects of diazepam on cognitive processes in normal subjects ». *Psychopharmacology*. 1987. Vol. 91, n°1, p. 30- 33.

[111] CURRAN H. V., BIRCH B. « Differentiating the sedative, psychomotor and amnesic effects of benzodiazepines: a study with midazolam and the benzodiazepine antagonist, flumazenil ». *Psychopharmacology*. 1991. Vol. 103, n°4, p. 519- 523.

[112] POMARA N., STANLEY B., BLOCK R., BERCHOU R. C., STANLEY M., GREENBLATT D. J., NEWTON R. E., GERSHON S. « Increased sensitivity of the elderly to the central depressant effects of diazepam ». *The Journal of Clinical Psychiatry*. mai 1985. Vol. 46, n°5, p. 185- 187.

[113] RUETSCH O., VIALA A., BARDOU H., MARTIN P., VACHERON M. N. « Prise de poids pharmaco-induite par les psychotropes et sa prise en charge : revue des données de la littérature ». *L'Encéphale*. 1 septembre 2005. Vol. 31, n°4, p. 507- 516.



- [114] LOISEAU P., BERNARDES-GÉNISSON V., TOURNAIRE-ARELLANO C. Traité de chimie thérapeutique Volume 7: Médicaments actifs sur le système nerveux central. Cachan : Lavoisier, 2011. 947 p.
- [115] GREENBLATT D. J., ALLEN M. D., MACLAUGHLIN D. S., HARMATZ J. S., SHADER R. I. « Diazepam absorption: effect of antacids and food ». Clinical Pharmacology and Therapeutics. novembre 1978. Vol. 24, n°5, p. 600- 609.
- [116] SCHATZBERG A. F., NEMEROFF C. B. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology. Washington, D.C. : American Psychiatric Pub, 2009. 1648 p.
- [117] BOURIN M. Les benzodiazépines : de la pharmacocinétique à la dépendance. Paris : Ellipses, 1989. 160 p p.
- [118] COLLÈGE DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. Affections psychiatriques de longue durée, Troubles anxieux graves. Saint-Denis, 2007.
- [119] LAUREAU E., MARCINIAK B., HEBRARD A., HERBAUX B., GUIEU J. D. « Neuromonitoring and anesthesia in surgery of the spine ». Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology. septembre 1998. Vol. 28, n°4, p. 299- 320.
- [120] BOUSSOFARA M., RAUCOULES-AIMÉ M. « Pharmacologie des benzodiazépines utilisées en anesthésie-réanimation ». Encyclopédie médico-chirurgicale. 8 juillet 2016. Vol. 3, n°13, p. 1- 11.
- [121] LAMHAUT L., JAFFRY M., HUTIN A., ORSINI J.-P., LEJAY M., CARLI P. « Anesthésie, sédation et analgésie au poste médical avancé ». Journal Européen des Urgences et de Réanimation. juillet 2016. Vol. 28, n°2-3, p. 122- 125.
- [122] AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ (ANSM). État des lieux en 2013 de la consommation des benzodiazépines en France. Paris, 2013.
- [123] Vidal : Le Dictionnaire. 92ème édition. Issy-les-Moulineaux : Vidal, 2016. 3648 p.
- [124] SAÏAS T., GALLARDA T. « Paradoxical aggressive reactions to benzodiazepine use: a review ». L'Encéphale. septembre 2008. Vol. 34, n°4, p. 330- 336.
- [125] ROULEAU A., PROULX C., O'CONNOR K. P., BÉLANGER C., DUPUIS G. « Benzodiazepine use in the elderly: state of the knowledge ». Santé Mentale Au Québec. 2003. Vol. 28, n°2, p. 149- 164.



- [126] BLAIN H., BLAIN A., TRÉCHOT P., JEANDEL C. « The role of drugs in falls in the elderly. Epidemiologic aspects ». Presse Médicale (Paris, France: 1983). 1 avril 2000. Vol. 29, n°12, p. 673- 680.
- [127] WANG P. S., BOHN R. L., GLYNN R. J., MOGUN H., AVORN J. « Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture ». The American Journal of Psychiatry. juin 2001. Vol. 158, n°6, p. 892- 898.
- [128] DASSANAYAKE T., MICHIE P., CARTER G., JONES A. « Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence ». Drug Safety. 1 février 2011. Vol. 34, n°2, p. 125- 156.
- [129] BIGGIO G., DAZZI L., BIGGIO F., MANCUSO L., TALANI G., BUSONERO F., MOSTALLINO M. C., SANNA E., FOLLESA P. « Molecular mechanisms of tolerance to and withdrawal of GABA(A) receptor modulators ». European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology. décembre 2003. Vol. 13, n°6, p. 411- 423.
- [130] FOURRIER A., LETENNEUR L., DARTIGUES J. F., MOORE N., BÉGAUD B. « Benzodiazepine use in an elderly community-dwelling population. Characteristics of users and factors associated with subsequent use ». European Journal of Clinical Pharmacology. août 2001. Vol. 57, n°5, p. 419- 425.
- [131] SCHWEIZER E., RICKELS K. « Benzodiazepine dependence and withdrawal: a review of the syndrome and its clinical management ». Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum. 1998. Vol. 393, p. 95- 101.
- [132] BUSTO U., SELLERS E. M., NARANJO C. A., CAPPELL H., SANCHEZ-CRAIG M., SYKORA K. « Withdrawal reaction after long-term therapeutic use of benzodiazepines ». The New England Journal of Medicine. 2 octobre 1986. Vol. 315, n°14, p. 854- 859.
- [133] DURAND D. V., JEUNNE C. L. Guide pratique des médicaments Dorosz 2016. 35e édition.[s.l.] : MALOINE, 2015. 1940 p.ISBN : 978-2-224-03431-3.
- [134] LEMAIRE-HURTEL A.-S., GOULLÉ J.-P., ALVAREZ J.-C., MURA P., VERSTRAETE A. « Médicaments et conduite automobile ». PRESSE MEDICALE. 2015. Vol. 44, n°10, p. 1055- 1063.
- [135] BARTHELMÉ B., POIROT Y. « Niveau d'anxiété et de dépendance des primoconsommants d'anxiolytiques : une étude de psychométrie ». La Presse Médicale. novembre 2008. Vol. 37, n°11, p. 1555- 1560.



- [136] PÉLISSOLO A., ANDRÉ C., CHIGNON J.-M., DUTOIT D., MARTIN P., RICHARD-BERTHE C., TIGNOL J. « Anxiety disorders in private practice psychiatric out-patients: prevalence, comorbidity and burden (DELTA study) ». *L'Encéphale*. décembre 2002. Vol. 28, n°6 Pt 1, p. 510- 519.
- [137] LÉPINE J.-P., GASQUET I., KOVESS V., ARBABZADEH-BOUCHEZ S., NÈGRE-PAGÈS L., NACHBAUR G., GAUDIN A.-F. « Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD) ». *L'Encéphale*. avril 2005. Vol. 31, n°2, p. 182- 194.
- [138] OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES POLITIQUES DE SANTÉ. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes. Paris : Assemblée nationale : Sénat, 2006.
- [139] ARDIET G., MONNIER N., POLI A. « Évolution des traitements psychotropes pour les personnes âgées en institution, entre 2004 et 2012, dans le Rhône ». *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. mai 2013. Vol. 171, n°4, p. 257- 261.
- [140] GASQUET I., NÈGRE-PAGÈS L., FOURRIER A., NACHBAUR G., EL-HASNAOUI A., KOVESS V., LÉPINE J.-P. « Usage des psychotropes et troubles psychiatriques en France : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD) en population générale ». *L'Encéphale*. avril 2005. Vol. 31, n°2, p. 195- 206.
- [141] LAGNAOUI R., DEPONT F., FOURRIER A., ABOUELFATH A., BÉGAUD B., VERDOUX H., MOORE N. « Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population ». *European Journal of Clinical Pharmacology*. septembre 2004. Vol. 60, n°7, p. 523- 529.
- [142] BALDACCHINO A., HUTCHINGS L. NHS Five Guidelines for benzodiazepine prescribing in benzodiazepine dependence. 2013.
- [143] HAUTE AUTORITÉ DE LA SANTÉ. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire. 2015.
- [144] ROY-BYRNE P. P., HOMMER D. « Benzodiazepine withdrawal: overview and implications for the treatment of anxiety ». *The American Journal of Medicine*. juin 1988. Vol. 84, n°6, p. 1041- 1052.
- [145] PETURSSON H., LADER M. H. « Withdrawal from long-term benzodiazepine treatment ». *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*. 5 septembre 1981. Vol. 283, n°6292, p. 643- 645.
- [146] GATZONIS S. D., ANGELOPOULOS E. K., DASKALOPOULOU E. G., MANTOUVALOS V., CHIONI A., ZOURNAS C., SIAFAKAS A. « Convulsive status epilepticus



following abrupt high-dose benzodiazepine discontinuation ». *Drug and Alcohol Dependence*. 1 avril 2000. Vol. 59, n°1, p. 95- 97.

[147] PELISSOLO A., NAJA W. J. « Évaluation de la dépendance aux benzodiazépines à l'aide d'une échelle cognitive ». *Synapse*. 1996. Vol. 131, p. 510- 519.

[148] JUERGENS S. M. « Benzodiazepines and addiction ». *The Psychiatric Clinics of North America*. mars 1993. Vol. 16, n°1, p. 75- 86.

[149] FONTAINE R., CHOUINARD G., ANNABLE L. « Rebound anxiety in anxious patients after abrupt withdrawal of benzodiazepine treatment ». *The American Journal of Psychiatry*. juillet 1984. Vol. 141, n°7, p. 848- 852.

[150] RICKELS K. « Discontinuation studies with alprazolam ». *Journal of Psychiatric Research*. janvier 1990. Vol. 24, p. 57- 58.

[151] RICKELS K., CASE W. G., DOWNING R. W., WINOKUR A. « Long-term diazepam therapy and clinical outcome ». *JAMA*. 12 août 1983. Vol. 250, n°6, p. 767- 771.

[152] RICKELS K., SCHWEIZER E., CASE W. G., GREENBLATT D. J. « Long-term therapeutic use of benzodiazepines. I. Effects of abrupt discontinuation ». *Archives of General Psychiatry*. octobre 1990. Vol. 47, n°10, p. 899- 907.

[153] KONOPKA A., PEŁKA-WYSIECKA J., GRZYWACZ A., SAMOCHOWIEC J. « Psychosocial characteristics of benzodiazepine addicts compared to not addicted benzodiazepine users ». *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 10 janvier 2013. Vol. 40, p. 229- 235.

[154] OZDEMIR V., FOURIE J., BUSTO U., NARANJO C. A. « Pharmacokinetic changes in the elderly. Do they contribute to drug abuse and dependence? ». *Clinical Pharmacokinetics*. novembre 1996. Vol. 31, n°5, p. 372- 385.

[155] EVE S. B., FRIEDSAM H. J. « Use of tranquilizers and sleeping pills among older Texans ». *Journal of Psychoactive Drugs*. juin 1981. Vol. 13, n°2, p. 165- 173.

[156] ROSCH D., HAEUSLER L., FACY F. « La consommation de produits psychotropes dans la population française : alcool, tabac, café, thé, médicaments psychotropes. » 1989. p. 153.

[157] SONNENBERG C. M., BIERMAN E. J. M., DEEG D. J. H., COMIJS H. C., VAN TILBURG W., BEEKMAN A. T. F. « Ten-year trends in benzodiazepine use in the Dutch population ». *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. février 2012. Vol. 47, n°2, p. 293- 301.



- [158] PETROVIC M., VANDIERENDONCK A., MARIMAN A., VAN MAELE G., AFSCHRIFT M., PEVERNAGIE D. « Personality traits and socio-epidemiological status of hospitalised elderly benzodiazepine users ». *International Journal of Geriatric Psychiatry*. août 2002. Vol. 17, n°8, p. 733- 738.
- [159] VAN DER WAALS F. W., MOHRS J., FOETS M. « Sex differences among recipients of benzodiazepines in Dutch general practice ». *BMJ (Clinical research ed.)*. 7 août 1993. Vol. 307, n°6900, p. 363- 366.
- [160] FANG S.-Y., CHEN C.-Y., CHANG I.-S., WU E. C.-H., CHANG C.-M., LIN K.-M. « Predictors of the incidence and discontinuation of long-term use of benzodiazepines: a population-based study ». *Drug and Alcohol Dependence*. 1 septembre 2009. Vol. 104, n°1- 2, p. 140- 146.
- [161] ALLARD J., ALLAIRE D., LECLERC G., LANGLOIS S.-P. « L'influence des relations familiales et sociales sur la consommation de médicaments psychotropes chez les personnes âgées ». *Santé mentale au Québec*. 1997. Vol. 22, n°1, p. 164- 182.
- [162] FERNANDEZ L., CASSAGNE-PINEL C. « Benzodiazepine addiction and symptoms of anxiety and depression in elderly subjects ». *L'Encéphale*. octobre 2001. Vol. 27, n°5, p. 459- 474.
- [163] KURKO T. A. T., SAASTAMOINEN L. K., TÄHKÄPÄÄ S., TUULIO-HENRIKSSON A., TAIMINEN T., TIIHONEN J., AIRAKSINEN M. S., HIETALA J. « Long-term use of benzodiazepines: Definitions, prevalence and usage patterns – a systematic review of register-based studies ». *European Psychiatry*. novembre 2015. Vol. 30, n°8, p. 1037- 1047.
- [164] COGNEAU J., LIARD F., CHARBONNEL L. « Prescription de psychotropes et prévalence des états anxieux et (ou) dépressifs en médecine générale ». *La Revue du praticien. Médecine générale*. 2003. n°625, p. 1185- 1188.
- [165] PÉLISSOLO A., LÉPINE J.-P. « Traduction française et premières études de validation du questionnaire de personnalité TCI. / Validation study of the French version of the TCI. » *Annales Médico-Psychologiques*. 1997. Vol. 155, n°8, p. 497- 508.
- [166] BERRICHE O., YOUNES S., HAMMAMI S. « Addiction aux benzodiazépines : étude d'une population gériatrique ». *La Revue de Médecine Interne*. décembre 2015. Vol. 36, Supplement 2, p. A204- A205.
- [167] MARRA E. M., MAZER-AMIRSHAHI M., BROOKS G., VAN DEN ANKER J., MAY L., PINES J. M. « Benzodiazepine Prescribing in Older Adults in U.S. Ambulatory Clinics and Emergency Departments (2001-10) ». *Journal of the American Geriatrics Society*. octobre 2015. Vol. 63, n°10, p. 2074- 2081.



- [168] TÉLLEZ-LAPEIRA J. M., LÓPEZ-TORRES HIDALGO J., GÁLVEZ-ALCARAZ L., PÁRRAGA-MARTÍNEZ I., BOIX-GRAS C., GARCÍA-RUIZ A. « Determining factors for the use of anxiolytic and hypnotic drugs in the elderly ». *Revista Espanola De Geriatria Y Gerontologia*. 25 février 2016.
- [169] ALVARENGA J. M., GIACOMIN K. C., LOYOLA FILHO A. I. DE, UCHOA E., FIRMO J. O. A. « Chronic use of benzodiazepines among older adults ». *Revista De Saúde Pública*. décembre 2014. Vol. 48, n°6, p. 866- 872.
- [170] PELISSOLO A., NOTIDES C., PEZOUS A.-M., LEPINE J.-P. « Le modèle de Cloninger appliqué aux toxicomanies ». *Neuro-psy*. 1998. Vol. 13, n°1, p. 24- 31.
- [171] CLONINGER C. R., SVRAKIC D. M., PRZYBECK T. R. « A psychobiological model of temperament and character ». *Archives of General Psychiatry*. décembre 1993. Vol. 50, n°12, p. 975- 990.
- [172] CHAKROUN-VINCIGUERRA N., FAYTOUT M., PÉLISSOLO A., SWENDSEN J. « Validation française de la version courte de l'Inventaire du Tempérament et du Caractère (TCI-125) ». *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive*. 28 février 2008. Vol. 15, n°1, p. 27- 33.
- [173] HANSENNE M. « Le modèle biosocial de la personnalité de Cloninger ». *L'année psychologique*. 2001. Vol. 101, n°1, p. 155- 181.
- [174] CLÉMENT J.-P., DARTHOUT N., NUBUKPO P. « Evénements de vie, personnalité et démence. » *Psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*. juin 2003. Vol. 1, n°2, p. 129- 38.
- [175] HOLMES T., RAHE R. « THE SOCIAL READJUSTMENT RATING SCALE ». *Journal of Psychosomatic Research*. 1967. Vol. 11, n°2, p. 213- 218.
- [176] BROWN G. W., SKLAIR F., HARRIS T. O., BIRLEY J. L. T. « Life-events and psychiatric disorders. Part 1: some methodological issues ». *Psychological Medicine*. février 1973. Vol. 3, n°1, p. 74- 87.
- [177] AMIEL-LEBIGRE F. « Questionnaire d'événements ». In : COTTRAUX J., BOUVARD M., LEGERON P. Eds. *Méthodes et échelles d'évaluation des comportements*. Issy-les-Moulineaux : EPA, 1985. p. 256- 262.
- [178] FERRERI M., VACHER J., TAWIL S. ET AL. « Facteurs événementiels et dépression : le questionnaire EVE, une nouvelle approche de méthodologie prédictive ». *Psychologie médicale*. 1987. Vol. 19, p. 2441- 8.



- [179] WERNER E. « Children of the Garden Island ». *Scientific American*. 1989. Vol. 260, n°4, p. 106- 111.
- [180] WERNER E., SMITH R. *Overcoming the Odds: High Risk Children from Birth to Adulthood*. Ithaca : Cornell University Press, 1992. 304 p.
- [181] BOWLBY J. « Continuité et discontinuité : vulnérabilité et résilience ». *Devenir*. 1992. Vol. 4, p. 7- 31.
- [182] CYRULNIK B. « Manifeste pour la résilience ». *Spirale*. 1 mai 2001. Vol. 18, n°2, p. 77- 82.
- [183] MANCIAUX M., VANISTENDAEL S., LECOMTE J., CYRULNIK B. « La Résilience : État des Lieux ». *Cahiers médico-sociaux*. 2001. Vol. 1, p. 159- 167.
- [184] CONNOR K., DAVIDSON J. « Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) ». *Depression and Anxiety*. 2003. Vol. 18, n°2, p. 76- 82.
- [185] KOBASA S. C. « Stressful life events, personality, and health: an inquiry into hardiness ». *Journal of Personality and Social Psychology*. janvier 1979. Vol. 37, n°1, p. 1- 11.
- [186] RUTTER M. « Resilience in the face of adversity. Protective factors and resistance to psychiatric disorder ». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. décembre 1985. Vol. 147, n°12, p. 598- 611.
- [187] LYONS J. « Strategies for assessing the potential for positive adjustment following trauma ». *Journal of Traumatic Stress*. 1991. Vol. 4, n°1, p. 93- 111.
- [188] BARTHOLOMEW K., HOROWITZ L. M. « Attachment styles among young adults: a test of a four-category model ». *Journal of Personality and Social Psychology*. août 1991. Vol. 61, n°2, p. 226- 244.
- [189] COLLINS N. L., READ S. J. « Adult attachment, working models, and relationship quality in dating couples ». *Journal of Personality and Social Psychology*. avril 1990. Vol. 58, n°4, p. 644- 663.
- [190] GUÉDENEY N., FERMANIAN J., BIFULCO A. « La version française du Relationship Scales Questionnaire de Bartholomew (RSQ, Questionnaire des échelles de relation) : étude de validation du construit ». *L'Encéphale*. février 2010. Vol. 36, n°1, p. 69- 76.
- [191] HAMILTON M. « A rating scale for depression ». *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. février 1960. Vol. 23, p. 56- 62.



- [192] HAMILTON M. « Development of a rating scale for primary depressive illness ». The British Journal of Social and Clinical Psychology. décembre 1967. Vol. 6, n°4, p. 278- 296.
- [193] HAMILTON M. « The assessment of anxiety states by rating ». The British Journal of Medical Psychology. 1959. Vol. 32, n°1, p. 50- 55.
- [194] INSEE. « France, portrait social ». 2016. Disponible sur : < <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2492220?sommaire=2492313> > (consulté le 24 novembre 2016)
- [195] BECK F., GUIGNARD R. « La dépression en France (2005-2010) : prévalence, recours au soin et sentiment d'information de la population ». La Santé de l'homme. octobre 2012. n°n°421, p. 43- 45.
- [196] DEJEAN C., CHABAUD F., PIGEOT E., BOUET R., RICHARD D., LEVY-CHAVAGNAT D. « Évolution des pratiques de prescription des benzodiazépines et apparentés. Qu'en est-il de leur association ? ». European Psychiatry. novembre 2014. Vol. 29, n°8, Supplément, p. 655.
- [197] LAMBOY B., LÉON C., GUILBERT P. « Troubles dépressifs et recours aux soins dans la population française à partir des données du Baromètre Santé 2005 ». Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. mars 2007. Vol. 55, n°3, p. 222- 227.
- [198] MORVAN Y., PRIETO A., BRIFFAULT X., BLANCHET A., DARDENNES R., LAMBOY B. « La dépression touche 3 millions de Français ». La santé de l'Homme. juin 2007. n°389, p. 57- 59.
- [199] SVRAKIC D. M., WHITEHEAD C., PRZYBECK T. R., CLONINGER C. R. « Differential diagnosis of personality disorders by the seven-factor model of temperament and character ». Archives of General Psychiatry. décembre 1993. Vol. 50, n°12, p. 991- 999.
- [200] BAYON C., HILL K., SVRAKIC D. M., PRZYBECK T. R., CLONINGER C. R. « Dimensional assessment of personality in an out-patient sample: relations of the systems of Millon and Cloninger ». Journal of Psychiatric Research. octobre 1996. Vol. 30, n°5, p. 341- 352.
- [201] CLONINGER C. R., SVRAKIC D. M. « Integrative psychobiological approach to psychiatric assessment and treatment ». Psychiatry. 1997. Vol. 60, n°2, p. 120- 141.
- [202] DIDIER B. « Facteurs de résilience dans les toxico-dépendances ». Psychotropes. 1 mars 2003. Vol. 9, n°1, p. 61- 75.



- [203] AHMER S., SALAMAT S., KHAN R. A., IQBAL S. P., HAIDER I. I., KHAN A. S., ZAFAR M. « Pattern of benzodiazepine use in psychiatric outpatients in Pakistan: a cross-sectional survey ». *Clinical practice and epidemiology in mental health: CP & EMH*. 2009. Vol. 5, p. 9.
- [204] BOURIN M. « The problems with the use of benzodiazepines in elderly patients ». *Encephale*. septembre 2010. Vol. 36, n°4, p. 340- 347.
- [205] NKOUGH MENGUE P.-G., ABDOUS B., BERBICHE D., PREVILLE M., VOYER P. « La dépendance aux benzodiazépines et le risque de troubles anxieux et de dépression : étude sur la santé des aînés ». *L'Encéphale*. juin 2014. Vol. 40, n°3, p. 216- 222.
- [206] DERVAUX A. « Attachement insécuré et addictions : influence sur la prise en charge ». *European Psychiatry*. novembre 2014. Vol. 29, n°8, Supplement, p. 609.
- [207] CASES C., SALINES E. « Statistiques en psychiatrie en France : données de cadrage ». *Revue française des affaires sociales*. 2004. n°1, p. 181- 204.
- [208] RIMLINGER B. « Critères et objectifs d'hospitalisation d'un état dépressif ». *L'Encéphale*. septembre 2007. Vol. 33, n°4, p. 701- 702.
- [209] RITCHIE K., JAUSSENT I., STEWART R., DUPUY A.-M., COURTET P., ANCELIN M.-L., MALAFOSSE A. « Association of adverse childhood environment and 5-HTTLPR Genotype with late-life depression ». *The Journal of Clinical Psychiatry*. septembre 2009. Vol. 70, n°9, p. 1281- 1288.
- [210] GOURION D. « Événements de vie et sévérité de la dépression aux différents âges de la vie ». *L'Encéphale*. décembre 2009. Vol. 35, p. S250- S256.
- [211] FRANK E., ANDERSON B., REYNOLDS C. F., RITENOUR A., KUPFER D. J. « Life events and the research diagnostic criteria endogenous subtype. A confirmation of the distinction using the Bedford College methods ». *Archives of General Psychiatry*. juillet 1994. Vol. 51, n°7, p. 519- 524.
- [212] LÉPINE J. P., PELISSOLO A., TÉODORESCU R., TÉHÉRANI M. « Evaluation of the psychometric properties of the French version of the Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ) ». *L'Encephale*. décembre 1994. Vol. 20, n°6, p. 747- 753.
- [213] WILLS T. A., VACCARO D., MCNAMARA G. « Novelty seeking, risk taking, and related constructs as predictors of adolescent substance use: an application of Cloninger's theory ». *Journal of Substance Abuse*. 1994. Vol. 6, n°1, p. 1- 20.
- [214] JOYCE P. R., MULDER R. T., LUTY S. E., MCKENZIE J. M., SULLIVAN P. F., CLONINGER R. C. « Borderline personality disorder in major depression: symptomatology,



temperament, character, differential drug response, and 6-month outcome ». *Comprehensive Psychiatry*. février 2003. Vol. 44, n°1, p. 35- 43.

[215] MULDER R. T., JOYCE P. R. « Relationships of the Tridimensional Personality Questionnaire to mood and personality measures for depressed patients ». *Psychological Reports*. décembre 1994. Vol. 75, n°3 Pt 1, p. 1315- 1325.

[216] WEDEKIND D., BANDELOW B., HEITMANN S., HAVEMANN-REINECKE U., ENGEL K. R., HUETHER G. « Attachment style, anxiety coping, and personality-styles in withdrawn alcohol addicted inpatients ». *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 10 janvier 2013. Vol. 8, p. 1.



Annexes

Annexe 1. Cahier de recueil rempli par le patient

Initiales (Nom-Prénom) __ - __	Date de naissance : ____ / ____
/ _____	
N° : __ __ __	

Données socio démographiques

Date d'évaluation: ____ / ____ / _____

Sexe : Homme Femme

Niveau culturel :

Certificat d'étude BEPC / CAP BAC Université

Profession actuelle :

- Aucune
- Employé
- Cadre
- Fonctionnaire
- Retraité
- Profession libérale
- Etudiant

Situation familiale:

- Marié / Concubinage
- Célibataire
- Divorcé / Séparé
- Veuf



Échelle ECAB

Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines

(Attribuer 1 point en cas de réponse « vrai », sauf question 10 = 1 point en cas de réponse « faux »)

Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments **tranquillisants** et/ou **somnifères** que vous prenez.

Si une proposition correspond à ce que vous pensez, cochez la case « vrai » ; cochez la case « faux » dans le cas contraire.

Il est indispensable de répondre à **toutes** les propositions avec **une seule** réponse « vrai » ou « faux », même si vous n'êtes pas très sûr(e) de votre réponse.

Nom du médicament concerné :

		VRAI	FAUX
1.	Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
2.	Ce médicament est pour moi comme une drogue	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
3.	Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
4.	J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
5.	J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
6.	J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
7.	Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
8.	Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
9.	Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
10.	Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1

Le questionnaire ECAB est constitué de 10 items cotés 1 ou 0. Le score total au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items. Un score ≥ 6 permet de différencier les patients dépendants des patients non dépendants avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %.



INVENTAIRE DE TEMPERAMENT ET DE CARACTERE (TCI-140-LR)

La personnalité est composée du tempérament et du caractère, deux termes du langage courant interchangeable (exemples : « elle a mauvais caractère », « il a le tempérament de son grand-père »).

Mais il existe un modèle psychobiologique de la personnalité avec des définitions précises :

- le tempérament est la partie biologique de la personnalité qui est hérité génétiquement de nos ascendants (parents, grands-parents, arrière-grands-parents, soit au moins 14 personnes qui nous transmettent des gènes de comportement qui vont dicter en grande partie notre façon d'être et de nous comporter).

Il comporte 4 dimensions comportementales qui s'expriment très précocement et restent relativement stables tout au long de la vie et qui sont sous-tendues par l'activité de différents circuits de neurotransmission cérébrale.

Le TCI-140-LR évalue ces dimensions et les scores obtenus rendent compte d'activités neurobiologiques sous-jacentes qui peuvent parfois être défaillantes (cela renvoie à des neurotransmetteurs). Ces éventuelles vulnérabilités sont donc un héritage génétique issu de nos ancêtres.

- le caractère est la partie plus psychologique de la personnalité qui s'est construit par étapes durant le développement en interaction avec les environnements dans lesquels on a vécu, dès la petite enfance, entre les parents, les frères, les sœurs, la famille élargie, l'école, les maîtres d'école, les camarades, le collège, le lycée, la famille ensuite, le métier...

Il correspond à un apprentissage, est lié à l'éducation, aux expériences vécues et l'enfance y prend une place importante.

Mais il peut évoluer tout au long de la vie. Comme on dit, on se forge un caractère.

Il traduit aussi le niveau d'autonomie psychologique de l'individu. Plus il est fort, plus il reflète une maturité élevée.

Les scores obtenus aux 3 dimensions du caractère rendent donc compte du niveau de maturité de la personne.

C'est l'interaction des deux (tempérament et caractère) qui constituent la personnalité.

Ces 7 dimensions (4 du tempérament et 3 du caractère) seront donc quantifiées par des scores après dépouillement du document.

Il faut bien lire le libellé de chaque formulation et être attentif par rapport à certaines phrases négatives.

Il faut prendre du temps pour répondre car il ne s'agit pas de connaître votre personnalité dans la période présente, mais celle de toute votre vie. Il faut si besoin se remémorer des situations passées pour répondre correctement.

Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses et il n'y a aucun jugement de valeur.

Cet inventaire est composé de formulations auxquelles il faut répondre par **un choix forcé (VRAI ou FAUX)** en entourant **une seule** des deux réponses V ou F.

Il est très important de répondre à toutes les questions, même si vous n'êtes pas très sûr(e) de la réponse !

Exemple : pour répondre Vrai

VRAI FAUX



⇒

On dit de moi que je suis un(e) bosseur(se) devant mon enthousiasme face à un travail difficile	V	F	1
Il m'est extrêmement difficile de changer mes habitudes car cela m'épuise	V	F	2
Je suis inquiet(e) dans les situations non familières, même si les autres pensent qu'il n'y a rien à craindre	V	F	3
Quel que soit le problème temporaire que j'ai à résoudre, je pense toujours que tout va bien se passer	V	F	4
J'obéis facilement à mon instinct ou à mon intuition sans trop réfléchir	V	F	5
Lorsqu'on me signale mes erreurs, je travaille dur afin de les corriger	V	F	6
Je suis très sensible aux appels à de bons sentiments	V	F	7
Je reste habituellement calme et sans crainte dans des situations que la plupart des gens trouveraient physiquement dangereuses	V	F	8
Je peux facilement exprimer mes émotions aux autres	V	F	9
Je peux rester rassuré(e) et détendu(e) même lorsque tout le monde est inquiet(e)	V	F	10
Pour me remettre de situations stressantes ou d'affections médicales mineures, j'ai besoin de beaucoup plus de repos et de soutien que la plupart des gens	V	F	11
J'aime autant l'éclosion des fleurs au printemps que de revoir un vieil ami	V	F	12
Je suis prêt(e) à tout, dans les limites de la légalité, pour devenir riche et célèbre, même si cela devait me conduire à perdre la confiance de plusieurs vieux amis	V	F	13
Je déteste prendre des décisions basées uniquement sur mes premières impressions	V	F	14
Je n'aime pas trop voir les gens souffrir	V	F	15
J'ai souvent une sensation d'émerveillement comme si je voyais les choses pour la première fois	V	F	16
Il m'est facile d'apprécier les gens qui ont des valeurs différentes des miennes	V	F	17
En général, je suis chanceux(se) dans tout ce que j'entreprends	V	F	18
J'abandonne généralement une activité si elle me prend trop de temps	V	F	19
Devant un film triste, je pleure facilement	V	F	20



Je me sens responsable de mes choix	V	F	21
Je souhaiterais être plus beau (belle)	V	F	22
Dans plusieurs domaines, l'entraînement m'a permis de me perfectionner et de réussir	V	F	23
Même si j'ai eu des difficultés dans une relation amicale, j'essaie toujours de la préserver	V	F	24
La plupart des gens paraissent plus débrouillard que moi	V	F	25
Habituellement j'accepte les autres tels qu'ils sont, même s'ils sont très différents de moi	V	F	26
Cela ne me dérange pas que les autres en sachent souvent plus que moi sur un sujet	V	F	27
Je coopère facilement avec les autres	V	F	28
Si je n'ai pas le moral, je préfère être entouré(e) d'amis plutôt que de rester seul(e)	V	F	29
Je n'ai pas besoin de me forcer à rester actif(ve) toute la journée	V	F	30
Je ressens facilement ce que les autres ressentent	V	F	31
Plus un travail est difficile, plus je l'apprécie	V	F	32
J'aime explorer de nouvelles façons de faire	V	F	33
J'ai acquis de bonnes habitudes qui sont devenues naturelles et spontanées	V	F	34
Même avec des amis, je préfère ne pas trop me confier	V	F	35
J'apprends souvent beaucoup des autres	V	F	36
J'ai parfois des expériences mystiques qui donnent du sens à ma vie et me rendent très heureux(se)	V	F	37
Je manque de volonté pour trouver des solutions durables à mes problèmes	V	F	38
J'assume facilement mes responsabilités	V	F	39
Je prends des décisions très rapidement pour ensuite faire ce qu'il faut	V	F	40
J'établis des relations chaleureuses avec la plupart des gens	V	F	41
Je réagis souvent trop intensément	V	F	42

Je préfère lire un livre plutôt que de parler aux autres	V	F	43
Pour moi, les choses tournent souvent mal, sauf si je suis très prudent(e)	V	F	44
Lorsque je pense ne pas risquer de sanctions, j'ai tendance à ne pas complètement respecter les règlements	V	F	45
Je suis très perfectionniste	V	F	46
Je suis souvent si absorbé(e) dans ce que je fais que je peux en oublier où je suis	V	F	47
Je déteste changer ma façon de faire les choses, même si beaucoup de gens me disent qu'il existe une méthode plus efficace	V	F	48
Je me sens personnellement impliqué(e) dans mes choix de vie	V	F	49
Je suis habituellement capable d'amener les autres à me croire, même si je sais que ce que je dis est exagéré ou faux	V	F	50
Je me sens souvent en forte communion spirituelle avec les gens qui m'entourent	V	F	51
Je me sens tendu(e) quand je dois faire quelque chose d'inhabituel	V	F	52
Lorsque je parle à quelqu'un, j'arrive à garder mes idées claires	V	F	53
J'ai parfois eu l'impression d'appartenir à quelque chose sans limites dans le temps et dans l'espace	V	F	54
Mentir me dérange, même si cela permet de ménager les sentiments des autres	V	F	55
J'essaie souvent de m'imaginer à la place des autres afin de vraiment les comprendre	V	F	56
Bon nombre de mes habitudes m'empêchent d'obtenir des résultats dignes d'intérêt	V	F	57
Je risquerais volontiers ma propre vie pour rendre ce monde meilleur	V	F	58
J'aime partager avec les autres ce que j'ai appris	V	F	59
Je suis plus sentimental(e) que la plupart des gens	V	F	60
Je préfère généralement faire quelque chose de risqué (comme faire du deltaplane ou faire du parachute) plutôt que de rester calme et inactif(ve)	V	F	61
Je ne change pas mes habitudes pour plaire aux autres	V	F	62
Les gens ont l'impression que je suis dans un autre monde, parce que je suis facilement détaché(e) de ce qui se passe autour de moi	V	F	63
J'essaie souvent de mettre mes propres jugements de côté afin de mieux comprendre ce que les autres vivent	V	F	64

Il m'est difficile d'établir une relation chaleureuse avec les autres	V	F	65
Lorsque je suis inquiet(e), j'arrête ce que je suis en train de faire même si mes amis me disent que tout va bien se passer	V	F	66
Je n'ai pas de patience avec les gens qui ne partagent pas mes points de vue	V	F	67
Même si je sais que je vais en souffrir, ma volonté est trop faible pour résister à de fortes tentations	V	F	68
J'évite les situations sociales où j'ai à rencontrer des inconnus, même si je suis certain(e) qu'ils sont amicaux	V	F	69
Quand il ne se passe rien de nouveau, je recherche quelque chose qui est excitant	V	F	70
Je ne peux pas partager mes sentiments avec quelqu'un qui n'a pas vécu les mêmes expériences que moi	V	F	71
Je cède souvent aux souhaits de mes amis	V	F	72
J'ai souvent l'impression que ma vie n'a pas de but ou manque de sens	V	F	73
Je perçois toute situation difficile comme une opportunité ou un défi	V	F	74
Si quelque chose ne fonctionne pas comme je veux, j'ai tendance à abandonner plutôt qu'à persévérer	V	F	75
Cela ne me dérange pas de discuter de mes problèmes personnels avec des gens que je ne connais pas	V	F	76
J'ai souvent besoin de faire la sieste ou de prendre des périodes de repos supplémentaire car je me fatigue facilement	V	F	77
J'attends souvent des autres qu'ils trouvent une solution à mes problèmes	V	F	78
Je suis souvent profondément ému(e) par un beau discours ou de la poésie	V	F	79
Je suis trop influencé(e) par les autres	V	F	80
J'ai tendance à aimer la solitude	V	F	81
La plupart du temps, je n'arrive pas à faire face aux difficultés car je ne sais pas comment faire	V	F	82
Je suis souvent considéré(e) comme une personne exubérante	V	F	83
Mes amis trouvent qu'il est difficile de connaître mes sentiments car je leur confie rarement mes pensées intimes	V	F	84
Je préfère attendre que quelqu'un d'autre prenne l'initiative des choses à faire	V	F	85
Cela me fait plaisir d'aider les autres même s'ils me malmènent	V	F	86

Je ne souhaite pas être admiré(e) plus que les autres	V	F	87
Je préfère garder mes problèmes pour moi	V	F	88
Dans ce que je fais, j'aime obtenir toujours le maximum	V	F	89
C'est souvent dans des circonstances difficiles que je donne le meilleur de moi-même	V	F	90
Tout individu doit être traité avec dignité et respect, même s'il semble sans importance ou mauvais	V	F	91
J'ai plus d'énergie et me fatigue moins vite que la plupart des gens	V	F	92
Je tiens généralement compte des sentiments des autres autant que des miens	V	F	93
Je me mets facilement en colère	V	F	94
J'ai tendance à dépenser de l'argent plutôt que de l'économiser	V	F	95
Je ne pense pas avoir suffisamment de buts dans la vie	V	F	96
Quand je rate quelque chose, je me sens encore plus motivé(e) pour faire mieux	V	F	97
Je ne me soucie guère de savoir si les autres m'apprécient ou approuvent ma manière de faire	V	F	98
J'ai des moments d'exaltation au cours desquels j'ai la sensation d'une communion avec tout ce qui m'entoure	V	F	99
J'aime rendre service aux autres	V	F	100
Quand je dois rencontrer un groupe d'inconnus, je suis plus timide que la plupart des gens	V	F	101
J'aime être toujours excellent(e) dans ce que je fais	V	F	102
Je souhaite souvent être plus fort(e) que tout le monde	V	F	103
Quand on me blesse, d'une façon ou d'une autre, j'éprouve facilement de la rancune	V	F	104
Je ressens parfois un lien spirituel avec les autres que je ne peux pas expliquer	V	F	105
Je ne trouve pas raisonnable de contribuer au succès des autres	V	F	106
Habituellement, je suis confiant(e) dans le fait de pouvoir faire facilement ce que la plupart des gens considèrent comme dangereux	V	F	107
Les expériences mystiques ne sont probablement que des désirs pris pour des réalités	V	F	108



J'essaie souvent des choses nouvelles uniquement pour le plaisir ou pour avoir des sensations fortes, même si les autres estiment que c'est une perte de temps	V	F	109
Je suis très organisé(e) et j'aime fixer des règles aux autres	V	F	110
J'ai beaucoup de mauvaises habitudes dont j'aimerais me débarrasser	V	F	111
J'aime imaginer que mes adversaires ressentent du chagrin	V	F	112
Il me semble que j'ai un « sixième sens » qui me permet quelque fois de savoir ce qui va arriver	V	F	113
J'aime quand les gens peuvent faire ce qu'ils veulent sans règles ni contraintes strictes	V	F	114
Je pense que mes valeurs morales et éthiques doivent influencer mes décisions	V	F	115
En général, je pardonne facilement à ceux qui me causent du tort	V	F	116
Je maîtrise mieux mes dépenses que la plupart des gens	V	F	117
Je pense que des perceptions extra-sensorielles sont vraiment possibles comme par exemple la télépathie ou les prémonitions	V	F	118
Je suis en général très enthousiaste d'aller au bout d'un travail que j'ai commencé	V	F	119
Je pense qu'il n'est pas raisonnable de croire aux choses qui ne peuvent pas être expliquées scientifiquement	V	F	120
J'aime discuter de mes expériences et de mes sentiments ouvertement avec des amis plutôt que de les garder pour	V	F	121
J'aime économiser mon argent plutôt que de le dépenser dans des divertissements	V	F	122
Mes associés doivent apprendre à travailler comme moi	V	F	123
Je sais ce que je veux faire de ma vie	V	F	124
J'aime faire mon travail rapidement puis me porter volontaire pour en faire plus	V	F	125
Je fais souvent des choses pour la protection des animaux et des plantes en voie de disparition	V	F	126
Je prends trop de temps avant de commencer un travail même facile	V	F	127
Mon comportement est fortement guidé par certains objectifs que je me suis fixé(e) dans la vie	V	F	128
J'ai trop souvent besoin de l'aide et du soutien des autres	V	F	129
Je crois que tout dépend d'un ordre ou d'une force spirituelle qui ne peut pas être complètement expliqué	V	F	130

Je trouve les chansons et les films tristes plutôt ennuyeux	V	F	131
Je me sens très confiant(e) et sûr(e) de moi dans presque toutes les situations sociales	V	F	132
Je préfère rester chez moi plutôt que de voyager ou d'explorer de nouveaux endroits	V	F	133
Je préfère un défi à un travail facile	V	F	134
Les circonstances m'obligent souvent à faire des choses contre ma volonté	V	F	135
Même si la plupart des gens pensent que ce n'est pas important, j'insiste souvent pour que les choses soient faites de manière précise et ordonnée	V	F	136
J'essaie généralement d'en faire plus que ce que je peux et souvent jusqu'à épuisement	V	F	137
Je ne souhaite pas être plus riche que les autres	V	F	138
Il est possible de réussir dans les affaires sans être malhonnête	V	F	139
Cela m'excite beaucoup de m'acheter des choses	V	F	140



EVVIE - Questionnaire événements de vie

Le questionnaire suivant est constitué d'une liste d'événements potentiellement traumatisants auxquels vous avez peut-être été confronté au cours de votre existence.

Pour chaque question, il vous est demandé de répondre si vous avez ou non été soumis à l'événement cité.

Si tel est le cas, quelle est selon vous l'intensité du retentissement de cet événement sur vous-même ?

(1) – Vous avez été **soumis à l'événement**, mais n'en avez pas gardé le souvenir d'un événement particulièrement traumatisant.

(2) – Vous estimez avoir été **marqué par cet événement**.
(vous en gardez un souvenir douloureux, pénible. Cependant, cet événement n'a pas pesé à chaque instant sur le cours de votre existence).

(3) – Vous estimez avoir été **bouleversé par cet événement**.
(vous gardez le souvenir d'avoir éprouvé la sensation d'un véritable effondrement lorsqu'est survenu cet événement. Celui-ci a eu par la suite, selon vous, une influence déterminante sur le cours de votre vie).

(0) – Vous n'avez pas subi l'événement.



EVENEMENTS SURVENUS PENDANT VOTRE ENFANCE

		0	1	2	3
1	Vous n'avez pas été élevé par vos deux parents				
	Vous n'avez pas connu				
	votre père				
	votre mère				
2	Vous avez été :				
	placé en nourrice				
	placé à l'orphelinat				
	adopté				
3	Vous avez perdu un ou plusieurs de vos proches				
	Quel âge aviez-vous ? Age:.....ans				
	décès du père				
	décès de la mère				
	autre(s) décès				
4	Vous avez été confronté à la <u>maladie physique grave</u> d'un de vos proches				
5	Vous avez été confronté à la <u>maladie mentale grave</u> d'un de vos proches				
6	Vous avez été confronté à la menace de départ d'un de vos parents (abandon du domicile, menace suicidaire)				
7	Vous estimez être issu(e) d'un milieu défavorisé (affectif, social ou culturel)				
8	Vous estimez avoir vécu la pauvreté durant l'enfance				
9	Vos parents ont divorcé ou se sont séparés				
10	Il régnait une mésentente entre vos parents				
11	Vous avez subi l'alcoolisme de l'un de vos parents				
12	Vous avez été victime de maltraitance de la part de votre entourage (physique, sexuel ou psychologique)				
13	Vous avez été gravement malade				
14	Vous avez été hospitalisé de manière prolongée				
15	Vous avez souvent déménagé				
16	Vous avez souvent changé d'école				
17	Vous avez eu des difficultés à l'école				
18	Vous estimez avoir été perturbé par un ou plusieurs enseignants				
19	Vous avez connu un autre événement traumatique (Lequel..... ?)				
	Nombre d'items cochés	x 0	x 1	x 2	x 3

Score1 EVVIE enfance : _____/



EVENEMENTS SURVENUS AU COURS DE VOTRE VIE D'ADULTE

CONCERNANT LA VIE CONJUGALE

- 20** Les circonstances de votre mariage étaient "inhabituelles"
- 21** Vous avez connu des problèmes de couple
 - a) Difficultés sexuelles
 - b) Mésentente conjugale
 - c) Violence du conjoint
- 22** Vous avez été séparé de votre conjoint(e)
 - a) Séparation imposée par les circonstances
 - b) Divorce (ou séparation) voulu(e)
- 23** Votre conjoint(e) a été gravement malade
- 24** Votre conjoint(e) a été victime d'un accident grave
- 25** Vous avez perdu prématurément votre conjoint(e)

CONCERNANT LES ENFANTS

- 26** Vous avez connu des problèmes de grossesse
- 27** Vous avez été contraint(e) de confier l'éducation (d'un) de vos enfants à une tierce personne
- 28** Un ou plusieurs de vos enfants a été gravement malade
- 29** Un de vos enfants a eu un accident grave
- 30** Vous avez perdu un enfant
- 31** Vous avez eu des problèmes avec un de vos enfants mineurs
 - a) Echec scolaire
 - b) Délinquance
 - c) Toxicomanie
 - d) Autres
- 32** Vous avez eu des problèmes avec un de vos enfants majeurs (chômage, mésentente, conflit, divorce...)
- 33** Vous avez été perturbé(e) par
 - a) Le départ de l'un de vos enfants de la maison
 - b) Le mariage d'un de vos enfants

0	1	2	3
x 0	x 1	x 2	x 3

Nombre d'items cochés

Score 2 EVVIE Adulte: _____/



CONCERNANT LA VIE PROFESSIONNELLE

- 34 Vous avez eu des problèmes relationnels au travail
- 35 Vous avez perdu votre emploi
- 36 Vous avez dû changer de travail
- 37 Vous avez connu des difficultés en relation avec une promotion professionnelle
- 38 Vous avez connu des difficultés lorsque vous avez pris votre retraite
- 39 Vous avez connu des difficultés en relation avec l'activité professionnelle de votre conjoint(e)

0	1	2	3
Nombre d'items cochés			
x 0	x 1	x 2	x 3

CONCERNANT LES FINANCES

- 40 Vous avez connu des difficultés matérielles (dettes, pertes, vols...)

CONCERNANT LA SANTE

- 41 Vous avez été victime d'un accident (voie publique, du travail ou autre)
- 42 Vous avez subi une hospitalisation prolongée
- 43 Vous avez eu un handicap visuel ou auditif soudain et important
- 44 Vous avez eu des problèmes psychologiques (dépression « nerveuse », tentative de suicide, « problèmes » liés à l'alcool,...)
- 45 Vous avez été victime d'un viol (abus sexuels ?)

CONCERNANT LA VIE SOCIALE

- 46 Vous avez connu une réduction importante de vos relations sociales
- 47 Vous avez souvent déménagé
- 48 Vous avez eu des problèmes de voisinage
- 49 Vous avez perdu un (des) amis très proche(s)
- 50 Vous avez dû accueillir un nouvel arrivant dans votre foyer
- 51 Vous avez dû émigrer
- 52 Vous avez fait l'objet de poursuites judiciaires

Score 3 EVVIE Adulte: _____/



CONCERNANT DES FAITS DRAMATIQUES DIVERS

- 53 Vous avez subi une catastrophe naturelle
- 54 Vous avez subi un sinistre (incendie...)
- 55 Vous avez participé à des bagarres
- 56 Vous avez assisté à la mort de quelqu'un

CONCERNANT LA FAMILLE PROCHE

- 57 Vous avez connu la maladie grave d'un proche
- 58 Vous avez été confronté à l'accident d'un proche
- 59 Vous avez été confronté au suicide d'un proche
- 60 Vous avez été confronté à l'alcoolisme d'un proche
- 61 Vous avez été confronté à la perte d'un membre de votre proche famille
- 62 Vous avez connu des difficultés relationnelles avec un (des) membre(s) de votre proche famille

0	1	2	3
x 0	x 1	x 2	x 3

Nombre d'items cochés

Score 4 EVVIE Adulte: _____/

SCORE TOTAL EVVIE (1+2+3+4) : _____



Echelle de CD-RISC

Cet auto-questionnaire va permettre d'estimer votre niveau de résilience. Merci d'indiquer à chaque affirmation la réponse qui vous correspond le mieux au cours du dernier mois. Sachez qu'il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses.

Lisez chaque affirmation et sélectionnez la réponse qui, selon vous, indique le mieux votre accord ou votre désaccord.

	Pas tout à fait vrai	Rarement vrai	Parfois vrai	Souvent vrai	Quasi tout le temps vrai
1 Je suis capable de m'adapter aux changements					
2 J'ai des relations proches et sincères					
3 Je suis fier de ce que je réalise					
4 Je travaille pour atteindre les buts que je me suis fixés					
5 J'estime être maître de ma vie					
6 J'ai une forte détermination, je sais ce que je veux faire					
7 Je vois le côté plaisant des choses					
8 Les événements n'apparaissent pas sans raison					
9 J'agis selon mes intuitions					
10 Je peux supporter des sentiments désagréables					
11 Parfois le destin ou Dieu peuvent nous venir en aide					
12 Quoiqu'il arrive je peux y faire face					
13 Ma réussite antérieure me rend confiant face à de nouveaux défis					
14 Faire face au stress me rend plus fort					
15 J'aime les défis					
16 Je peux prendre des décisions impopulaires ou difficiles					
17 Je pense que je suis une personne forte					
18 Lorsque la situation semble désespérée, je ne renonce pas					
19 Je donne le meilleur de moi-même en toute circonstance					
20 Je peux réaliser mes objectifs en dépit des obstacles					
21 Je ne suis pas facilement découragé par l'échec					
22 J'ai tendance à rebondir après une difficulté ou une maladie					
23 Je sais où m'adresser en cas de besoin					
24 Sous pression, je me concentre et pense clairement					
25 Je préfère prendre l'initiative pour résoudre un problème					
Nombre d'items cochés	X 0	X 1	X 2	X 3	X 4

TOTAL : _____/100



Le Relationship Scale Questionnaire

Le RSQ est un auto-questionnaire de 30 items qui définit quatre types d'attachement : craintif, sécure, préoccupé, détaché. Vous devrez coter chaque item sur une échelle de Likert en cinq points, en fonction du degré auquel la description de l'item s'applique à vous. Vous entourerez le niveau qui vous correspond pour chacun des 30 items.

	Pas du tout comme moi	2	Un peu comme moi	4	Tout à fait comme moi
1. Je trouve difficile de dépendre des autres.	1	2	3	4	5
2. C'est très important pour moi de me sentir indépendant(e).	1	2	3	4	5
3. C'est facile pour moi de me sentir proche des autres par rapport aux émotions.	1	2	3	4	5
4. Je veux ne pouvoir faire qu'un avec une autre personne.	1	2	3	4	5
5. Je crains d'être blessé(e) si je me permets de devenir trop proche des autres.	1	2	3	4	5
6. Je me sens bien sans relations affectives proches.	1	2	3	4	5
7. Je ne suis pas sûr(e) de pouvoir toujours compter sur la présence des autres lorsque j'en ai besoin.	1	2	3	4	5
8. Je veux être dans une intimité totale avec les autres quand il s'agit des émotions.	1	2	3	4	5
9. Je suis inquiet (e) de me retrouver seul (e).	1	2	3	4	5
10. Je me sens à l'aise quand j'ai besoin des gens.	1	2	3	4	5
11. Je crains souvent que mes partenaires amoureux (ses) ne m'aient pas vraiment.	1	2	3	4	5
12. Je trouve que c'est difficile de faire totalement confiance aux gens.	1	2	3	4	5
13. Je m'inquiète du fait que les autres deviennent trop proches de moi.	1	2	3	4	5
14. Je veux des relations proches quand il s'agit des émotions.	1	2	3	4	5
15. Je me sens bien lorsque les gens ont besoin de moi.	1	2	3	4	5
16. J'ai peur que les gens ne me donnent pas autant d'importance que je leur en donne.	1	2	3	4	5
17. Les gens ne sont jamais là quand vous avez besoin d'eux.	1	2	3	4	5
18. Mon désir de ne faire qu'un avec les gens les fait parfois fuir.	1	2	3	4	5
19. C'est très important pour moi de sentir que je me suffis à moi-même.	1	2	3	4	5
20. Je suis mal à l'aise quand quelqu'un se rapproche trop de moi.	1	2	3	4	5
21. J'ai souvent peur que mes partenaires amoureux (ses) ne veuillent pas rester avec moi.	1	2	3	4	5
22. Je préfère n'avoir personne qui dépende de moi.	1	2	3	4	5
23. J'ai peur d'être abandonné (e).	1	2	3	4	5
24. Je me sens un peu mal à l'aise quand je suis proche des gens.	1	2	3	4	5
25. Je trouve que les gens ne veulent pas être aussi proches de moi que je le souhaiterais.	1	2	3	4	5
26. Je préfère ne pas dépendre des autres.	1	2	3	4	5
27. Je sais que les autres seront là quand j'en aurai besoin.	1	2	3	4	5
28. J'ai peur que les gens ne m'acceptent pas.	1	2	3	4	5
29. Mes partenaires amoureux (ses) veulent souvent que je sois plus proche d'eux/elles que je ne le supporte.	1	2	3	4	5
30. Je trouve relativement facile d'être proche des gens.	1	2	3	4	5



Hamilton - Échelle de dépression

HUMEUR DEPRESSIVE (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation) :	
Absent	
Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet	
Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément	
Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix, sa tendance à pleurer	
Le sujet ne communique PRATIQUEMENT QUE ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales	
SENTIMENTS DE CULPABILITE :	
Absent	
S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens	
Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables	
La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité	
Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes	
SUICIDE :	
Absent	
A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue	
Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même	
Idées ou geste de suicide	
Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse)	
INSOMNIE DU DEBUT DE LA NUIT :	
Pas de difficultés à s'endormir	
Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure	
Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir	
INSOMNIES DU MILIEU DE LA NUIT :	
Pas de difficulté	
Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit	
Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner)	
INSOMNIE DU MATIN :	
Pas de difficulté	
Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort	
Incapable de se rendormir s'il se lève	
TRAVAIL ET ACTIVITES :	
Pas de difficulté	



Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente	
Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque)	
Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle)	
A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé	
RALENTISSEMENT (lenteur de la pensée et du langage ; baisse de la faculté de concentration ; baisse de l'activité motrice) :	
Langage et pensée normaux	
Léger ralentissement à l'entretien	
Ralentissement manifeste à l'entretien	
Entretien difficile	
Stupeur	
AGITATION :	
Aucune	
Crispations, secousses musculaires	
Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.	
Bouge, ne peut rester assis tranquille	
Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres	
ANXIETE PSYCHIQUE :	
Aucun trouble	
Tension subjective et irritabilité	
Se fait du souci à propos de problèmes mineurs	
Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage	
Peurs exprimées sans qu'on pose de question	
ANXIETE SOMATIQUE concomitants physiques de l'anxiété tels que : gastro intestinaux (bouche sèche, troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations), cardiovasculaires (palpitations, céphalées), respiratoires (hyperventilation, soupirs), pollakiurie, transpiration :	
Absente	
Discrète	
Moyenne	
Grave	
Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle	
SYMPTOMES SOMATIQUES GASTRO-INTESTINAUX :	
Aucun	



Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale	
A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques	
SYMPTOMES SOMATIQUES GENERAUX :	
Aucun	
Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité	
Coter 2 au cas où n'importe quel des symptômes est net	
SYMPTOMES GENITAUX (symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels) :	
Absents	
Légers	
Graves	
HYPOCONDRIE :	
Absente	
Attention concentrée sur son propre corps	
Préoccupations sur sa santé	
Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc.	
Idées délirantes hypocondriaques	
PERTE DE POIDS :	
Pas de perte de poids ou perte < à 500 g par semaine	
Perte de poids probable liée à la maladie actuelle, + de 500 g par semaine	
Perte de poids certaine, + de 1kg par semaine	
PRISE DE CONSCIENCE :	
Reconnaît qu'il est déprimé et malade	
Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.	
Nie qu'il est malade	
VARIATION : Existe - t- il une variation des symptômes dans la journée ?	
Aucune	
Légère	
Importante	
DEPERSONNALISATION ET DEREALISATION (par ex. sentiment que le monde n'est pas réel ; idées de négation) :	
Absente	
Légère	
Moyenne	
Grave	
Entraînant une incapacité fonctionnelle	
SYMPTOMES DELIRANTS (persécutifs) :	
Aucun	
Soupçonneux	

Idées de référence	
Idées délirantes de référence et de persécution	
SYMPTOMES OBSESSIONNELS ET COMPULSIONNELS :	
Absents	
Légers	
Graves	



Hamilton – Échelle d'appréciation de l'anxiété

Humeur anxieuse : inquiétude - attente du pire - appréhension (anticipation avec peur) - irritabilité	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
Tension : sensations de tension - fatigabilité - impossibilité de se détendre - réaction de sursaut - pleurs faciles - tremblements - sensation d'être incapable de rester en place	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
Peurs : du noir - des gens qu'on ne connaît pas - d'être abandonné seul - des gros animaux - de la circulation - de la foule	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
Insomnie : difficultés d'endormissement - sommeil interrompu - sommeil non satisfaisant avec fatigue au réveil - rêves pénibles - cauchemars - terreurs nocturnes	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
Fonctions intellectuelles (cognitives) : difficultés de concentration - mauvaise mémoire	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
Humeur dépressive : perte des intérêts - ne prend plus plaisir à ses passe-temps - dépression - insomnie du matin - variations de l'humeur dans la journée	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
COMPORTEMENT LORS DE L'ENTRETIEN - GENERAL :	



tendu, non à l'aise - agitation nerveuse - tremblement des mains - Front plissé - Faciès tendu - Augmentation tonus musculaire - respiration haletante - pâleur faciale. PHYSIOLOGIQUE : avale salive - éructations - tachycardie (repos) - Fr Resp. sup. 20/mm - ROT vifs - tremblements - dilatation pupillaire - exophtalmie - sueur - battements des paupières	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
Symptômes somatiques généraux (musculaires) : douleurs et courbatures dans les muscles - raideurs musculaires - sursauts musculaires - secousses cloniques - grincements des dents - voix mal assurée	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
Symptômes somatiques généraux (sensoriels) : tintement d'oreilles - vision brouillée - bouffées de chaleur ou de froid - sensations de faiblesse - sensation de picotements	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
Symptômes cardio-vasculaires : tachycardie - palpitations - douleurs dans la poitrine - battements des vaisseaux - sensations syncopales - extra-systoles	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
Symptômes respiratoires : poids sur la poitrine ou sensation de constriction - sensations d'étouffement - soupirs - dyspnée	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
Symptômes gastro-intestinaux : difficultés pour avaler - vents - dyspepsie : douleurs avant ou après les repas, sensations de brûlure, ballonnement, pyrosis, nausées, vomissements, creux à l'estomac, "coliques" abdominales - borborygmes - diarrhée - perte de poids - constipation	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	



Maximal (invalidant)	
Symptômes génito-urinaires : aménorrhée - ménorragies - apparition d'une frigidité - mictions fréquentes - urgence de la miction - éjaculation précoce - absence d'érection - impuissance	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	
Symptômes du système nerveux autonome : bouche sèche - accès de rougeur - pâleur - tendance à la sudation - vertiges - céphalée de tension - horripilation	
Absent	
Léger	
Moyen	
Fort	
Maximal (invalidant)	



Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.





USAGE DES BENZODIAZÉPINES ET FACTEURS PSYCHOPATHOLOGIQUES

OBJECTIFS : Depuis la commercialisation du Librium® en 1957, la consommation des benzodiazépines n'a cessé de croître malgré un risque important de dépendance. Notre étude a pour objectif de repérer les facteurs psychopathologiques en lien avec l'usage des benzodiazépines puis de mettre en évidence des relations entre facteurs psychopathologiques et patients dépendants et non dépendants. Nous avons ensuite comparé ces différents facteurs entre deux sous-populations hospitalière et libérale. **MÉTHODES** : Des patients consommateurs de benzodiazépines ont été recrutés en milieu hospitalier ou libéral. La dépendance aux benzodiazépines a été déterminée à l'aide de l'échelle ECAB. Les scores obtenus à divers questionnaires (TCI-140-LR, EVVIE, CD-RISC, RSQ, HAM-D et HAM-A) ont été comparés à ceux obtenus à l'ECAB. **RÉSULTATS** : Les patients dépendants ont un niveau de Détermination plus faible et un score de Transcendance plus élevé que les patients non dépendants. Ils sont également moins résilients et ont plus d'antécédents d'hospitalisation. Une Détermination, une Coopération et une résilience élevées apparaissent comme des facteurs protecteurs face à une dépendance aux benzodiazépines. Les facteurs les plus prédictifs d'une dépendance aux benzodiazépines sont un score d'Identité personnelle (T2) élevé et de faibles niveaux de Probité (C5) et d'Habitudes adéquates (D5). Il existe de nombreuses différences entre patients suivis en libéral et patients hospitalisés, dépendants ou non aux benzodiazépines, notamment en termes de dimensions ou de facettes de personnalité. **CONCLUSION** : Il existe des facteurs psychopathologiques spécifiques des patients dépendants aux benzodiazépines. Le repérage en amont de ces facteurs de risque pourrait être utilisé dans l'initiation d'une prescription benzodiazépinique.

Mots-clés : Benzodiazépines, ECAB, dépendance, facteurs psychopathologiques, population libérale, populations hospitalière

USE OF BENZODIAZEPINES AND PSYCHOLOGICAL FACTORS

OBJECTIVES : Since the commercialization of Librium in 1957, the consumption of benzodiazepines has continued to grow despite a significant risk of dependence. The objective of our study is to identify the psychopathological factors related to the use of benzodiazepines and to demonstrate relationships between psychopathological factors and dependent and non-dependent patients. We compared these different factors between hospital and liberal populations. **METHODS** : Patients using benzodiazepine were recruited from hospital or in private practice. The dependence on benzodiazepines was determined using the ECAB scale. The scores obtained for various questionnaires (TCI-140-LR, EVVIE, CD-RISC, RSQ, HAM-D and HAM-A) were compared with those obtained at ECAB scale. **RESULTS** : Dependent patients have a lower level of Determination and a higher Transcendence score than non-dependent patients. They are also less resilient and have more history of hospitalization. High Determination, Cooperation and Resilience appear to be protective factors for benzodiazepine dependence. The most predictive factors for benzodiazepine dependence are a high Personal Identity (T2) score and low levels of Probité (C5) and Habits (D5). There are many differences between patients followed in private practice and hospitalized patients, dependent or not to benzodiazepines, in particular in terms of dimensions or facets of personality. **CONCLUSION** : There are specific psychopathological factors in patients dependent on benzodiazepines. The upstream identification of these risk factors could be used in the initiation of a benzodiazepine prescription.

Keywords : Benzodiazepines, ECAB scale, dependence, psychopathological factors, liberal population, hospital population

