

Thèse

pour le diplôme d'état de docteur en médecine spécialité médecine générale

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 2013 par
Adeline BERTHES

Guide de la première prescription des benzodiazépines dans
les troubles anxieux et l'insomnie :
une revue systématique de la littérature

Directeurs de thèse

Professeur Jean-Christophe POUTRAIN
Docteur Julie DUPOUY

Jury

Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC — Président
Monsieur le Professeur Jean-Louis MONTASTRUC — Assesseur
Monsieur le Professeur Jean-Christophe POUTRAIN — Assesseur
Madame le Docteur Maryse LAPEYRE-MESTRE — Assesseur
Madame le Docteur Julie DUPOUY — Membre invitée

TABLEAU DU PERSONNEL HU

Des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier au 1^{er} Septembre 2012

Professeurs honoraires

Doyen Honoraire	M LAZORTHES G	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER G
Doyen Honoraire	M. PUEL P.	Professeur Honoraire	M. CARTON
Doyen Honoraire	M GUIRAUD-CHAUMEIL B.	Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Doyen Honoraire	M LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. GOUZI
Doyen Honoraire	M CHAP H.	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. COMMANA Y	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER F.
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. PASCAL JP
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. GAYRAL	Professeur Honoraire	M. SOLEILHAVOUP
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. BONEU
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. SARRASIN	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. GAY	Professeur Honoraire	M. FABIE
Professeur Honoraire	M. ARLET J	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI
Professeur Honoraire	M. MIGUERES	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. SARRAMON
Professeur Honoraire	M. FEDOU	Professeur Honoraire	M. CARATERO
Professeur Honoraire	M. LARENG	Professeur Honoraire	M. CONTÉ
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. ALBAREDE
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. ADER
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. LOUVET
Professeur Honoraire	M. GUILHEM	Professeur Honoraire	M. BONAFE
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. LARROUY	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. BOCCALON
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. PAGES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. MANSAT M
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	Mme ARLET

Professeurs émérites

Professeur GHISOLFI	Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL
Professeur LARROUY	Professeur COSTAGLIOLA
Professeur ALBAREDE	Professeur L. LARENG
Professeur CONTÉ	Professeur J.L. ADER
Professeur MURAT	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur MANELFE	Professeur H. DABERNAT
Professeur LOUVET	Professeur F. JOFFRE
Professeur SOLEILHAVOUP	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur J. CORBERAND
Professeur CARATERO	Professeur J.M. FAUVEL

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H.	Hématologie
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie Pathologique
M. BUGAT R.(C.E)	Cancérologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DALY-SCHVEITZER N.	Cancérologie
M. DEGUINE O.	O.R.L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J.	Bactériologie-Virologie
M. LIBLAU R.	Immunologie
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Biochimie
M. LAUQUE D.	Médecine Interne
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie
M. MALAUDAUD B.	Urologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASEMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P.	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRET B. (C.E)	Biochimie
M. POURRAT J.	Néphrologie
M. PRADERE B.	Chirurgie Générale
M. QUERLEU D. (C.E)	Cancérologie
M. RAILHAC J.J. (C.E)	Radiologie
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RISCHMANN P. (C.E.)	Urologie
M. RIVIERE D.	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. TREMOULET M.	Neurochirurgie
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie

P.U. - P.H.
2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BUREAU Ch.	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie - réanimation
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
M. SELVES J.	Anatomie Pathologique
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme WEBER-VIVAT M.	Biologie cellulaire

P.U.

M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
---------------	-------------------

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ABBAL M.	Immunologie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E.)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E.)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph.	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E.)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E.)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mlle DELISLE M.B. (C.E.)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. DURAND D. (C.E.)	Néphrologie
M. ESCOURROU J. (C.E.)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. FOURTANIER G. (C.E.)	Chirurgie Digestive
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GRAND A. (CE)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E.)	Neurochirurgie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E.)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E.)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES B.	Rhumatologie
M. PESSEY J.J. (C.E.)	O. R. L.
M. PLANTE P.	Urologie
M. PUGET J. (C.E.)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. REME J.M.	Gynécologie-Obstétrique
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E.)	Cancérologie
M. ROSTAING L.	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E.)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E.)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E.)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E.	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E.)	Gériatrie

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ACAR Ph.	Pédiatrie
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. COURBON	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DE BOISSESON X.	Médecine Physique et Réadaptation
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELABESSE E.	Hématologie
M. DELORD J.P.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STOWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologie
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr VIDAL M.

Professeur Associé en Soins Palliatifs
Dr MARMET Th.

Professeur Associé de Médecine du Travail
Dr NIEZBORALA M.

M.C.U. - P.H.

M. APOIL P. A	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme COURBON C.	Pharmacologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. COULAIS Y.	Biophysique
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie-Virologie
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FAUVEL J.	Biochimie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S.	Chirurgie Générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SOLER V.	Ophthalmologie
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
Mlle TREMOLLIÈRES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N.	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DE GRAEVE J.S.	Biochimie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. EDOUARD T.	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE E.	Urologie
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
Mme LAPRIE A.	Cancérologie
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. PRADERE J.	Biophysique
M. RAMI J.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
M. VICTOR G.	Biophysique
M.C.U.	
M. BISMUTH S.	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr MESTHÉ P.
Dr STILLMUNKES A
Dr. BRILLAC Th
Dr. ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M
Dr BOYER P.

Remerciements

À Monsieur le Professeur Oustric,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Je vous remercie de l'attention que vous avez bien voulu porter à mon travail.

Veillez trouver ici le témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Montastruc,

Je vous remercie de siéger à ce jury. J'ai eu la chance, il y a quelques années, de pouvoir bénéficier de votre enseignement de pharmacologie ; je suis d'autant plus touchée de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

À Madame le Docteur Lapeyre-Mestre,

Vous avez été présente aux premières étapes de ce travail et par vos conseils, vous avez su m'aider et m'orienter dans son élaboration. Je suis très honorée de votre présence dans ce jury et de votre regard sur ce travail. Soyez assurée de toute ma reconnaissance et de mon estime.

À Madame le Docteur Dupouy,

Tu as accepté avec enthousiasme de participer à ce projet ; merci pour l'aide précieuse que tu m'as apportée tout au long de ce travail. Je te remercie de ta disponibilité sans limites, de ta patience et de tes conseils avisés. Ce fut un réel plaisir de travailler sous ta direction. Soies assurée de ma gratitude et de mes sincères remerciements.

À Monsieur le Professeur Poutrain,

Je te remercie pour la confiance que tu m'as accordée en me proposant de travailler avec toi sur ce projet. J'ai eu la chance de pouvoir réaliser plus de la moitié de mon internat en médecine générale, dont un semestre passé dans ton cabinet. Ces six mois passés à Villeneuve, où j'ai observé et exercé une médecine rigoureuse, juste et humaine, ont profondément marqué ma vision et ma pratique de la médecine. Merci de ton engagement en faveur de la médecine générale, de ta générosité, de ta gentillesse et de ton soutien.

Merci à mes parents pour votre présence et votre soutien sans limites. Merci également à Jean-François-Fafa, Pauline et Anaïs, pour votre présence et de m'avoir donné le très beau rôle de tatie.

Merci à ma famille, en particulier mes grands-parents, et ma belle-famille.

Merci Agnès, Caro, Audrey, Xavier, Muriel, Christophe et Samuel pour votre amitié sans faille et pour tous les bons moments passés (et futurs !) à vos côtés. En particulier, merci Agnès et Caro pour ces soirées de décompression, et pour votre aide dans ce travail. Audrey, que de souvenirs passés et à venir, notre amitié m'est très chère !

Merci Valé, Phil, BB, Lolo, Doudou et Julie ; j'ai eu la chance de vous rencontrer ou mieux vous connaître pendant ces études. Comme le dit Lolo, « il ne faudra pas attendre si longtemps avant de se revoir, merci de ces chouettes moments en votre compagnie ! »

Merci, Stéphane et Maria, pour votre amitié, votre accueil et votre générosité. Bientôt, à nous de vous rendre la pareille !

Merci à tous les médecins et secrétaires avec lesquels j'ai pu travailler, en particulier à Cécile et le cabinet de Gesse, le cabinet de Marssac.

Merci Cécile, Émilie et Maguelonne. Ce semestre passé au CHIVA, à vos côtés, fut un des meilleurs moments de mon internat ; j'espère pouvoir continuer à être présente pour la suite.

Enfin, merci Richard pour tout le bonheur que tu m'apportes, ta patience (il en a fallu !) et ton amour, sans toi je n'y serais jamais arrivée. Que tous nos projets se réalisent.

Liste des figures.....	3
Liste des tableaux.....	3
Liste des abréviations.....	4
1.Introduction	5
2.Objectifs	7
3.Matériel et méthodes	8
3.1.Critères d'inclusion	8
3.2.Sources d'information et stratégies de recherche.....	9
3.3.Sélection des études.....	10
3.4.Processus de recueil de données et données recherchées	10
3.5.Évaluation des études	10
3.6.Analyse des données.....	11
4.Résultats	12
4.1.Sélection des articles.....	12
4.2.Articles inclus dans la revue et principaux résultats.....	14
4.3.Présentation des guides	26
5.Discussion.....	29
5.1.Synthèse des résultats	29
5.2.Forces et limites de la revue.....	29
5.3.Discussion des résultats.....	31
5.3.a.Résultats concernant les troubles anxieux	31
5.3.b.Résultats concernant l'insomnie.....	32
5.3.c.Populations spécifiques	32
5.4.Mise en application des guides pratiques et ouverture vers de futures recherches	33

6.Conclusion.....	36
7.Bibliographie.....	37
Annexes	46

Liste des figures

- Figure 1 :** Diagramme de flux de sélection et inclusion des articles.....13
- Figure 2 :** Guide de la primo-prescription des benzodiazépines dans les troubles anxieux.....27
- Figure 3 :** Guide de la primo-prescription des benzodiazépines et apparentées dans l'insomnie ...28

Liste des tableaux

- Tableau 1 :** Bases de données utilisées et équations de recherche.....9
- Tableau 2 :** Caractéristiques et principaux résultats des guides thérapeutiques concernant les troubles anxieux.....15
- Tableau 3 :** Caractéristiques et principaux résultats des méta-analyses et des revues systématiques concernant les troubles anxieux.....18
- Tableau 4 :** Caractéristiques et principaux résultats des guides thérapeutiques concernant l'insomnie.....20
- Tableau 5 :** Caractéristiques et principaux résultats des méta-analyses et des revues systématiques concernant l'insomnie.....22
- Tableau 6 :** Caractéristiques et principaux résultats des guides thérapeutiques concernant les benzodiazépines23

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AGREE : Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation

AMSTAR : Assessment of Multiple Systematic Reviews

ATD : antidépresseur

BZ : benzodiazépine

ESCAPAD : Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation À la Défense

ESEMeD : European Study of the Epidemiology in Mental Disorders

HAS : Haute Autorité de Santé

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

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

R-AMSTAR : Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews

RCP : résumé des caractéristiques du produit

RMO : référence médicale opposable

SOAS : syndrome obstructif d'apnée du sommeil

SSPT : syndrome de stress post-traumatique

TAG : trouble anxieux généralisé

TCC : thérapie comportementale et cognitive

TOC : trouble obsessionnel compulsif

TP : trouble panique

1.Introduction

Commercialisées depuis les années 60, les benzodiazépines sont prescrites pour leurs propriétés anxiolytiques, sédatives, myorelaxantes et anticonvulsivantes.

Actuellement, en France, sont commercialisées 22 benzodiazépines ou apparentées : 11 disponibles en tant qu'anxiolytiques, 7 benzodiazépines hypnotiques, 2 apparentées, une benzodiazépine myorelaxante et une benzodiazépine anticonvulsivante.

Depuis de nombreuses années, les Français ont une consommation élevée de benzodiazépines, ce dont témoignent plusieurs rapports et études.

L'étude ESEMeD (1) menée en 2001 dans six pays européens (France, Allemagne, Belgique, Espagne, Pays-Bas et Italie) retrouvait une prévalence d'utilisation des benzodiazépines et hypnotiques au cours des douze derniers mois de 18 % en France, alors qu'elle était évaluée à 10 % pour l'ensemble des six pays étudiés. Selon le rapport de l'AFSSAPS (2) concernant la consommation de benzodiazépines en France, le taux de prévalence annuelle d'exposition à au moins une benzodiazépine ou une apparentée en 2010 était estimé à 20 % pour les sujets affiliés au régime général de l'assurance maladie.

En comparaison de ses voisins européens, la France était en 2009 le second pays européen consommateur d'anxiolytiques après le Portugal et le second pays consommateur d'hypnotiques après la Suède (2).

Selon les données plus récentes du rapport de l'INSERM (1) concernant les médicaments psychotropes, la France était, en 2010, en quatrième position en Europe pour la consommation de benzodiazépines anxiolytiques et en seconde position pour la consommation d'hypnotiques.

La consommation de benzodiazépines anxiolytiques diminue en France depuis 2002, même si cette tendance semble s'inverser depuis 2009.

La consommation globale d'hypnotiques reste stable depuis 2002, avec une baisse d'utilisation des benzodiazépines hypnotiques au profit d'une augmentation de celle des apparentées (2).

En 1998, des références médicales opposables (RMO) concernant la prescription des benzodiazépines ont été publiées, préconisant une durée maximale de prescription de quatre à douze semaines pour les anxiolytiques et de deux à quatre semaines pour les hypnotiques. Le rapport de l'AFSSAPS de 2012 (2) nous apprend pourtant que le temps de traitement médian pour les benzodiazépines, que ce soit dans leur indication anxiolytique ou hypnotique, est de sept mois. Cependant le rapport précise que plus de la moitié des patients sous benzodiazépines anxiolytiques ou hypnotiques ne bénéficieront que d'une délivrance de médicament. La catégorie de patients qui utilise les benzodiazépines pour une durée supérieure à trois mois est principalement celle des personnes âgées. Le pourcentage de patients ayant une délivrance d'anxiolytiques ou d'hypnotiques supérieure à trois mois augmente avec l'âge pour atteindre 80 % chez les patients de plus de 70 ans.

Une autre donnée fondamentale mise en évidence par la lecture du rapport de l'AFSSAPS (2) est la prépondérance de la médecine générale dans la prescription de benzodiazépines. En effet, près de 90 % des primo-prescriptions d'anxiolytiques et hypnotiques sont réalisées par des libéraux, parmi lesquels plus de 90 % sont des généralistes. En d'autres termes, plus de 80 % des primo-prescriptions de benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques sont effectuées par des médecins généralistes.

La prévalence des troubles anxieux a été estimée à 8,4 % sur un an et 14,5 % sur la vie entière par l'étude européenne ESEMeD (3). Les médecins généralistes sont en France les médecins de premier recours, y compris dans la prise en charge des troubles psychiatriques et des plaintes concernant le sommeil, et sont donc amenés à prendre en charge les patients présentant ces troubles.

L'utilisation de benzodiazépines n'est pas dénuée de risques : troubles de la mémoire et du comportement, difficultés de concentration, altérations des fonctions psychomotrices avec risque de chutes, d'accidents de la route. De plus, certaines études montrent l'existence d'une association entre la prise de benzodiazépines et la survenue d'une démence chez les personnes âgées de plus de 65 ans (4,5).

L'utilisation de benzodiazépines expose également à un risque de dépendance physique et psychique, pouvant être responsable d'un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement. Selon le rapport de l'office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (6), la fréquence d'apparition d'un syndrome de sevrage chez les consommateurs chroniques de benzodiazépines se situe entre 15 et 26 %, la fréquence augmentant avec la durée du traitement pour atteindre 80 % pour les traitements supérieurs à trois ans.

L'étude de Barthelmé (7) menée sur un échantillon de primoconsommateurs d'anxiolytiques en médecine générale, après trois mois de consommation, a montré que 83 % des patients étaient encore anxieux et 23 % étaient devenus dépendants.

Tous les éléments précédents résument les problématiques actuelles en France liées à l'usage des benzodiazépines : consommation élevée, risques liés à l'usage et pharmacodépendance.

Ces données montrent l'importance de bien réfléchir la prescription de benzodiazépines, tout particulièrement lors de l'initiation du traitement. Cette réflexion sera la plus bénéfique si elle est menée par les premiers prescripteurs : les médecins généralistes.

En raison de la difficulté d'arrêter un traitement présent depuis plusieurs mois ou années, il semble pertinent d'axer nos efforts sur la primo-prescription de ces médicaments.

2.Objectifs

L'objectif de ce travail est d'évaluer quelles devraient être les caractéristiques de la primo-prescription des benzodiazépines et hypnotiques en médecine générale, pour les troubles anxieux ou l'insomnie, grâce à une revue systématique de la littérature dans l'objectif final de réaliser un guide pratique de la primo-prescription à destination des médecins généralistes.

3. Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature, selon les critères édités par les recommandations internationales *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* (8).

Le travail de recherche a été réalisé par un seul chercheur, l'auteur de cette thèse.

3.1. Critères d'inclusion

Les critères de sélection des articles étaient :

- type d'articles : guides thérapeutiques, recommandations de bonne pratique, méta-analyses et revues systématiques
- date de publication : du 1er janvier 2002 au 31 décembre 2012
- langue : français ou anglais
- population : patients consultant en médecine générale
- médicaments étudiés : anxiolytiques et hypnotiques commercialisés en France
- diagnostic conduisant à la prescription : troubles anxieux ou insomnie
- critère d'analyse : première prescription des benzodiazépines et apparentées

Les critères d'exclusion des articles ont été :

- types d'articles :
 - articles n'abordant pas dans leur contenu la problématique de la primo-prescription des benzodiazépines, ex : études descriptives de la consommation de benzodiazépines
 - revues s'intéressant aux risques ou au sevrage des benzodiazépines sans aborder les caractéristiques des premières prescriptions
- médicaments étudiés : traitements anxiolytiques hors benzodiazépines, ex : doxylamine, etifoxine, homéopathie, phytothérapie...
- diagnostic conduisant à la prescription : épilepsie, sevrage alcoolique, agitation aiguë, troubles dépressifs

Du fait de la diversité et de l'abondance de la littérature concernant les benzodiazépines, notre choix de type d'article s'est porté sur les guides thérapeutiques et recommandations de bonne pratique dans l'objectif d'obtenir des données pertinentes et validées par les autorités de santé et les sociétés savantes internationales. Nous avons également inclus les revues systématiques et méta-analyses, ces articles étant construits selon une méthodologie rigoureuse et reproductible, et permettant d'obtenir des données scientifiques fiables.

Nous avons choisi de sélectionner les articles publiés entre 2002 et 2012 afin d'étudier les données les plus récentes.

3.2.Sources d'information et stratégies de recherche

Les recherches ont été effectuées sur trois bases de données : *PubMed*, *Cochrane* et *ISI Web of Science*.

Le tableau 1 résume les équations de recherche utilisées pour les trois bases de données.

Tableau 1 : bases de données utilisées et équations de recherche

Bases de données	Équation de recherche
PubMed	<ol style="list-style-type: none"> 1. ("benzodiazepines"[mesh] OR "anti-anxiety agents"[MAJR] OR "hypnotics and sedatives"[mesh]) 2. ("drug utilization"[mesh] OR "prescriptions"[mesh] OR "guideline"[publication type] OR "guidelines as topic"[mesh] OR "review literature as topic"[mesh] OR "practice guideline"[publication type] OR "practice guidelines as topic"[mesh] OR "meta-analysis as topic"[mesh] OR "meta-analysis"[publication type] OR "meta-analysis"[title] OR "systematic review"[title]) 3. 1 AND 2
Web of Science (ressource SCI expanded)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Topic= (benzodiazepine* OR anti-anxiety agent* OR sedative* OR hypnotic*) 2. Topic= (prescription* OR meta-analysis OR systematic review OR guideline*) 3. 1 AND 2
Cochrane (Cochrane DSR, ACP journal club, DARE et EBM Health Technology Assessment)	(benzodiazepine*) OR (hypnotic*) OR (anti-anxiety-agent)

Les bases de données *Pubmed*, *Cochrane* et *Web of Science* ont été explorées respectivement les 6, 5 et 7 décembre 2012 ; une veille bibliographique a été menée jusqu'à la date du 31 décembre 2012.

L'exploration de la littérature grise s'est faite par une recherche manuelle sur les sites des sociétés savantes du domaine concerné, les agences de santé nationales et internationales, les agences du médicament nationales et internationales, le site National Guideline Clearinghouse. Nous avons pris exemple pour cette revue de littérature grise sur un guide édité par l'agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (9).

Pour cette recherche, nous avons utilisé comme mot-clés : benzodiazepine*, hypnotic*, anti-anxiety agent*, anxiety, insomnia. Les critères d'inclusion pour cette recherche manuelle ont été les mêmes que ceux cités précédemment.

Nous avons également exploré les références des articles retenus à la recherche de publications non répertoriées auparavant.

3.3.Sélection des études

La sélection des articles s'est faite en deux étapes :

- première analyse des résultats par lecture des titres puis des résumés des articles
- deuxième analyse par lecture du texte de l'article et sélection des articles correspondants aux critères d'inclusion

3.4.Processus de recueil de données et données recherchées

Les articles ont été ensuite lus et analysés, à la recherche de données concernant la primo-prescription des benzodiazépines. Nous avons extrait les données dans une grille de lecture, construite a priori. Les données extraites recherchées ont été classées en différentes catégories :

- les indications des benzodiazépines
- les pathologies/indications dans lesquelles les benzodiazépines ne doivent pas être prescrites
- les médicaments indiqués
- les modalités pratiques de prescription
- les données à rechercher avant la prescription, les comorbidités à prendre en compte
- les informations à délivrer au patient
- le suivi du patient
- les informations concernant certains cas particuliers : personnes âgées, grossesse et allaitement, enfants et adolescent, autres cas.

3.5.Évaluation des études

Pour chaque article sélectionné, nous avons procédé à une évaluation méthodologique ainsi qu'à une évaluation de la qualité de l'étude.

Concernant les guides thérapeutiques et les recommandations de bonne pratique, la grille d'évaluation AGREE II — *Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation* (10) — a été utilisée.

La grille AGREE II est un outil développé par un groupe de chercheurs et concepteurs de recommandations de bonne pratique, permettant d'évaluer la rigueur méthodologique, la transparence du processus d'élaboration et la qualité des recommandations. La grille est composée de 23 éléments répartis en six domaines et de deux éléments d'évaluation générale ; ces éléments sont notés à l'aide d'une échelle de cotation allant de 1 (fortement en désaccord) à 7 (fortement en accord). Les cotations attribuées permettent de calculer un score pour chacun des six domaines. L'évaluation générale permet de déterminer la qualité générale et si l'on recommande ou non l'application des recommandations.

Pour les méta-analyses et revues systématiques, nous avons choisi d'évaluer la qualité du rapport selon la checklist PRISMA et la qualité méthodologique selon la grille R-AMSTAR — *Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews*.

La checklist PRISMA (8) est un outil pour la rédaction de revues systématiques et méta-analyses, et pour l'évaluation du rapport de ce type d'articles. Cet outil est composé d'une checklist de 27 items, répartis en six domaines. Nous avons calculé pour chaque évaluation un pourcentage par rapport au score maximal possible.

La grille R-AMSTAR (11) est une version adaptée de la grille AMSTAR et permet d'évaluer de manière quantitative la qualité méthodologique de revues systématiques et méta-analyses. Cette grille comprend onze items, cotés entre 1 et 4 selon la présence ou non de critères définis. Les onze scores sont ensuite additionnés ce qui permet d'évaluer l'étude. Les résultats ont été exprimés en pourcentage par rapport au score maximal possible.

3.6. Analyse des données

Une synthèse par comparaison et rapprochement des données a été ensuite effectuée. En cas de discordance, nous avons privilégié les données issues des articles les mieux évalués.

Nous avons présenté cette synthèse sous la forme de deux guides pratiques de primo-prescription des benzodiazépines et apparentées, un pour les troubles anxieux et l'autre pour l'insomnie.

4. Résultats

4.1. Sélection des articles

Un total de 3642 articles a été obtenu par l'interrogation des bases de données. Par la revue de la littérature grise, nous avons retenu 23 articles correspondants aux critères d'inclusion.

La lecture des références des articles nous a permis d'inclure 7 articles supplémentaires.

La figure 1 décrit la procédure d'évaluation et de sélection des articles, ainsi que les motifs d'exclusion des articles.

Au total, nous avons donc sélectionné 58 articles, dont 32 guides thérapeutiques, 11 méta-analyses et 15 revues systématiques.

Il faut noter que nous n'avons pas pu obtenir trois articles en version intégrale ; ils n'ont donc pas pu être inclus dans notre revue.

Pour le domaine des troubles anxieux, nous avons pu explorer :

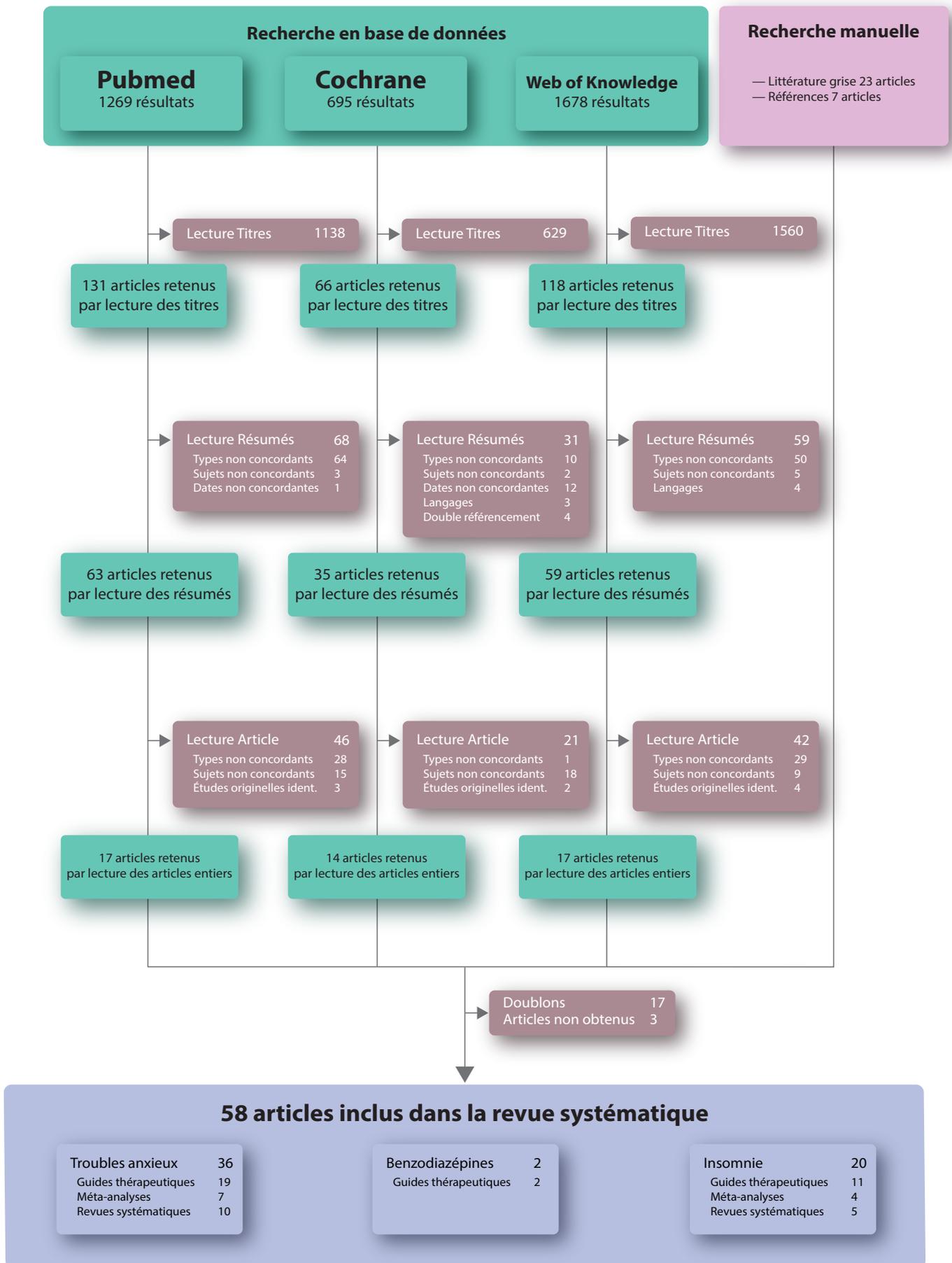
- 19 guides thérapeutiques
- 7 méta-analyses
- 10 revues systématiques

Pour l'insomnie, nous avons retenu :

- 11 guides thérapeutiques
- 4 méta-analyses
- 5 revues systématiques

Deux guides thérapeutiques ont été isolés des catégories précédentes car ils concernent la prescription de psychotropes pour l'un, et la prescription de benzodiazépines pour l'autre. Ils abordent à la fois la prise en charge des troubles anxieux et la prise en charge de l'insomnie.

Figure 1 : Diagramme de flux de sélection et inclusion des articles



4.2. Articles inclus dans la revue et principaux résultats

Les tableaux 2 à 6 résument les principales caractéristiques des articles, leurs évaluations, ainsi que les principaux résultats. Les tableaux 2 et 3 listent les articles abordant les troubles anxieux, les tableaux 4 et 5, les articles concernant l'insomnie et le tableau 6 résume les deux guides s'intéressant à ces deux domaines.

Les articles ont été hiérarchisés dans les tableaux suivant leur évaluation ; les articles les mieux évalués sont présentés en tête de tableau.

Les résultats détaillés de l'évaluation des articles sont disponibles sur demande auprès de l'auteur ou sur le lien suivant : http://www.riegert.net/These_Adeline_Berthes/

Les données complètes extraites de l'analyse des articles ont été classées dans deux tableaux, l'un concernant les troubles anxieux et l'autre l'insomnie, présents en annexe.

Tableau 2 : Caractéristiques et principaux résultats des guides thérapeutiques concernant les troubles anxieux

Article	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	- Financement - Conflits d'intérêt	Évaluation AGREE	Principaux résultats
Generalised Anxiety Disorders in Adults. (12) 2011 — National Collaborating Centre for Mental Health	Grande Bretagne	Revue systématique de la littérature	Population générale adulte	Trouble anxieux généralisé (TAG)	- Financement par structures publiques - Questionnaire de recherche très détaillé. Quelques conflits d'intérêt pharmaceutiques	6/7	- indication dans anxiété aiguë en cas de TAG, mais pas en traitement de fond
Clinical practice guidelines for depression and related disorders - anxiety, bipolar disorder and puerperal psychosis - in the perinatal period. (13) 2011 — M.P. Austin	Australie	Revue systématique de la littérature	Femmes enceintes ou dans l'année suivant la grossesse	Troubles dépressifs et associés : troubles anxieux, bipolaires ou psychotique périnatale	- Financement par structures publiques - Exclusion temporaire des membres ayant des conflits d'intérêt	6/7	- utilisation des benzodiazépines pendant grossesse et allaitement : à envisager seulement en cas de troubles anxieux sévères, en attendant l'efficacité des antidépresseurs
Clinical Practice Guideline for Treatment of Patients with Anxiety Disorders in Primary Care. (14) 2008 — Guideline Development Group on Treatment of Patients with Anxiety Disorders in Primary Care	Espagne	Revue de la littérature	Population générale adulte	Troubles anxieux en soins primaires	- Financement par structures publiques - Cherchés mais non déclarés	5/7	- indication dans certains troubles anxieux sévères (TAG, trouble panique et attaques de panique) - la plus faible dose efficace, à court terme (2 à 4 semaines) avec arrêt progressif
Obsessive-compulsive disorder. (15) 2006 — National Collaborating Centre for Mental Health	Grande Bretagne	Revue systématique de la littérature	Population générale	Trouble obsessionnel compulsif (TOC)	- Financement par structures publiques - NS	5/7	- éviter l'utilisation des benzodiazépines dans TOC (envisageable en association initiale avec antidépresseurs)
Clinical Guidelines and Evidence Review for Panic Disorder and Generalised Anxiety Disorder. (16) 2004 — A. McIntosh	Grande Bretagne	Revue de la littérature	Population générale adulte	Trouble panique (TP) avec ou sans agoraphobie	- Financement par structures publiques - NS	5/7	- éviter l'utilisation des benzodiazépines dans TP
Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with post-traumatic stress disorder. (17) 2010 — American Academy of Child and Adolescent Psychiatry	USA	Revue de la littérature	Enfants et adolescents de moins de 17 ans	Syndrome de stress post-traumatique (SSPT)	- NS - Subvention de certains membres par industries pharmaceutiques ou structures publiques	3/7	- Pas de bénéfice à l'utilisation des benzodiazépines dans SSPT chez l'enfant et l'adolescent
WFSBP guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders - first revision. (18) 2008 — World Federation of Societies of Biological Psychiatry	-	Revue de la littérature	NS	Troubles anxieux	- Pas de financement par une organisation commerciale - Subventions pour plusieurs auteurs par industries pharmaceutiques	3/7	- indication dans les troubles anxieux, seulement en 2e intention pour TAG, TP, phobie sociale, ou dans les attaques de panique sévères - préférer une administration à dose régulière (et pas à la demande) - justifier dans le dossier l'utilisation d'une benzodiazépine (non réponse à traitement précédent)

NS = non spécifié

Tableau 2 : suite

Article	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	- Financement - Conflits d'intérêt	Évaluation AGREE	Principaux résultats
Affections psychiatriques de longue durée, troubles anxieux graves. (19) 2007 — Haute Autorité de Santé	France	NS	NS	Troubles anxieux graves	NS	3/7	- indication dans les troubles anxieux sévères (nécessité d'un contrôle rapide), en particulier exacerbations TAG, attaque de panique prolongée, phobie invalidante - durée maximale de 12 semaines (y compris période de sevrage) - informer patients sur conditions d'utilisation, effets indésirables, risque de sevrage
Clinical practice guidelines. Management of anxiety disorders. (20) 2006 — Canadian Psychiatric Association	Canada	Revue de la littérature puis consensus	NS	Troubles anxieux	- Financement par fonds privés, soutenus par industries pharmaceutiques - NS	3/7	- indication dans TAG, TP, phobie sociale en 3e intention (échec de deux traitements de 1ère intention) ou en cas d'anxiété sévère, de stress aigu - utilisation à court terme, administration de doses régulières - informer patient du traitement, des risques et de l'arrêt ; suivi à 1 puis 2 semaines
Clinical practice guidelines - Anxiety Disorders. (21) 2003 — Ministry of Health of Singapore	Singapour	NS	NS	Troubles anxieux	NS	3/7	- indication dans les troubles sévères (nécessité d'un contrôle rapide) ; dans TAG, TP, phobie sociale - dose la plus faible efficace, sur une courte période, arrêt progressif - justifier le renouvellement par réévaluation du patient (noter dans le dossier)
Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. (22) 2009 — American Psychiatric Association - Work Group on Panic Disorder	USA	Revue de la littérature	NS	Trouble panique avec ou sans agoraphobie	- NS - Subventions de certains membres par industries pharmaceutiques ou structures publiques	2/7	- indication dans le TP, surtout si sévère, ou pour attaque de panique - préférer administration régulière que à la demande dans TP - suivi à 1 à 2 semaines
Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. (23) 2007 — American Psychiatric Association	USA	NS	NS	Troubles obsessionnels compulsifs	- NS - Subventions pour plusieurs auteurs par industries pharmaceutiques	2/7	- éviter l'utilisation des benzodiazépines en monothérapie dans TOC - possibilité d'association initiale aux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, pendant premier mois
Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. (24) 2007 — American Academy of Child and Adolescent Psychiatry	USA	Revue de la littérature	Enfants et adolescents	Troubles anxieux	- NS - aucun conflit d'intérêt	2/7	- Pas de preuve d'efficacité des benzodiazépines dans les troubles anxieux de l'enfant
Psychopharmacological treatment for very young children: contexts and guidelines. (25) 2007 — American Academy of Child and Adolescent Psychiatry	USA	Revue de la littérature	Très jeunes enfants (âge pré-scolaire)	Troubles anxieux	- Soutien par fonds privés - Subventions pour plusieurs auteurs par industries pharmaceutiques	2/7	- Benzodiazépines non recommandées dans les troubles anxieux des très jeunes enfants. Peut être envisagée en cas de situation stressante ponctuelle

Tableau 2 : suite

Article	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	- Financement - Conflits d'intérêt	Évaluation AGREE	Principaux résultats
Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the BAP. (26) 2005 — British Association for Psychopharmacology - David S. Baldwin	Grande Bretagne	Réunion de consensus et validation par revue de la littérature	Population adulte (18 à 65 ans) de soin primaire ou secondaire	Troubles anxieux	- Financement partiel par sociétés pharmaceutiques - Subventions pour plusieurs membres par industries pharmaceutiques	2/7	- indication dans les troubles anxieux, seulement en 3e intention (après essai de deux traitements de 1ere intention), ou en traitement «aigu» dans TAG, TP, phobie sociale
Practice guideline for the treatment of patients with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder. (27) 2004 — American Psychiatric Association - Work Group on ASD and PTSD	USA	Revue de la littérature	Population adulte	Syndrome de stress post-traumatique et stress aigu	NS	2/7	- éviter l'utilisation de benzodiazépines en monothérapie - ne pas utiliser en cas d'évènement stressant aigu (risque augmenté de SSPT)
Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder and agoraphobia. (28) 2003 — Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists	Australie et Nouvelle Zélande	Revue de la littérature et méta-analyse	NS	Trouble panique avec ou sans agoraphobie	- Financement par structures publiques - NS	2/7	- efficacité des benzodiazépines (alprazolam, lorazepam, diazepam, clonazepam) dans TP mais évaluer balance bénéfice/risque
Anxiety disorders drug treatment guidelines. (29) 2008 — Western Australian Psychotropic Drugs Committee	Australie	NS	NS	Troubles anxieux	NS	1/7	- indication dans les troubles anxieux, seulement en 2e intention pour TAG, TP, phobie sociale - éviter chez personnes âgées
Prise en charge des troubles anxieux. (30) 2008 — Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique	Belgique	NS	NS	Troubles anxieux	NS	1/7	- efficacité à court terme dans TAG, TP et phobie sociale - la plus courte période, préférer durée d'action intermédiaire ou longue - éviter utilisation chez l'enfant et l'adolescent

Tableau 3 : Caractéristiques et principaux résultats des méta-analyses et des revues systématiques concernant les troubles anxieux

Article	Auteur ou société éditrice	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	- Financement - Conflits d'intérêt	Évaluation	Principaux résultats
Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. (31) 2010	Jonathan C. Ijser - Cochrane Collaboration	Revue systématique de la littérature et méta-analyse	Enfants et adolescents de moins de 18 ans	Troubles anxieux	- Financement par structures publiques et privées - Subventions pour plusieurs auteurs par industries pharmaceutiques	PRISMA : 96% (26/27) R-AMSTAR : 86% (38/44)	- insuffisance de données pour recommander l'utilisation de benzodiazépines dans les troubles anxieux des enfants et adolescents
Combined psychotherapy plus benzodiazepines for panic disorder. (32) 2009	Watanabe Norio - Cochrane Collaboration	Revue systématique de la littérature et méta-analyse	Population adulte	Trouble panique avec ou sans agoraphobie	- Pas de soutien financier externe - Subventions pour plusieurs auteurs par industries pharmaceutiques	PRISMA : 96% (26/27) R-AMSTAR : 80% (35/44)	- pas d'avantage à associer benzodiazépines à psychothérapie dans TP
Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. (33) 2012	Candy Bridget - Cochrane Collaboration	Revue systématique de la littérature et méta-analyse	Patients adultes en soin palliatif	Troubles anxieux	- Financement par structures publiques et privées - Aucun conflit d'intérêt	PRISMA : 86% (18/21) R-AMSTAR : 94% (30/32)	- très peu d'études cliniques chez les patients en soins palliatifs - préférer benzodiazépines à demi-vie courte et à faible dose
Pharmacotherapy for social anxiety disorder : a systematic review. (34) 2008	Jonathan C. Ijser	Revue systématique de la littérature et méta-analyse	Population adulte	Phobie sociale	- Financement par structures privées - Subventions pour un auteur par industries pharmaceutiques	PRISMA : 93% (25/27) R-AMSTAR : 80% (35/44)	- indication dans la phobie sociale en 2e intention - efficacité de clonazepam et bromazepam
The efficacy and safety of alprazolam versus other benzodiazepines in the treatment of panic disorder. (35) 2011	Steven Moylan	Revue systématique de la littérature et méta-analyse	Population adulte	Trouble panique avec ou sans agoraphobie	- NS - Subventions pour plusieurs auteurs par industries pharmaceutiques	PRISMA : 89% (24/27) R-AMSTAR : 64% (28/44)	- pas de supériorité de l'alprazolam par rapport aux autres benzodiazépines dans le TP
A Meta-analytic Review of the Efficacy of Drug Treatment in Generalized Anxiety Disorder. (36) 2005	Milite Kristin	Revue systématique de la littérature et méta-analyse	Population adulte	Trouble anxieux généralisé	- Financement par structures publiques - NS	PRISMA : 70% (19/27) R-AMSTAR : 57% (25/44)	- prescription dans TAG, à limiter à court terme - benzodiazépines étudiées : alprazolam, diazepam, lorazepam - pas de différence entre doses fixes et flexibles
Efficacy of diazepam as an anti-anxiety agent: meta-analysis of double-blind, randomized controlled trials carried out in Japan. (37) 2003 — Japon	Toshiya Inada	Revue systématique de la littérature japonaise et méta-analyse	Population japonaise	Troubles anxieux névrotiques ou psychosomatique	NS	PRISMA : 56% (15/27) R-AMSTAR : 41% (18/44)	- efficacité de diazepam dans les troubles anxieux - dose nécessaire de 12 mg, pendant 2 semaines
Benzodiazepines in Older Adults: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. (38) 2011 - Canada	Brendan McIntosh	Revue systématique de la littérature	Population âgée de plus de 60 ans	NS	- Financement par structures publiques - NS	PRISMA : 68% (15/22) R-AMSTAR : 47% (17/36)	- faire attention à l'utilisation de benzodiazépines chez personnes âgées, au vu des risques

NS = non spécifié

Tableau 3 : suite

Article	Auteur ou société éditrice	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	- Financement - Conflits d'intérêt	Évaluation	Principaux résultats
Antianxiety medications for the treatment of complex agoraphobia: pharmacological interventions for a behavioral condition. (39) 2011	Giampaolo Perna	Revue systématique de la littérature	Population adulte	Agoraphobie avec ou sans trouble panique	- NS - Aucun conflit d'intérêt	PRISMA : 50% (11/22) R-AMSTAR : 42% (15/36)	- indication dans TP ± agoraphobie - alprazolam et clonazepam
Panic disorder. (40) 2008	Shailesh Kumar	Revue systématique de la littérature	Population adulte	Trouble panique	- NS - Subventions pour un auteur par industries pharmaceutiques	PRISMA : 45% (10/22) R-AMSTAR : 47% (17/36)	- efficacité des benzodiazépines dans TP, mais non recommandées à long terme
Post-traumatic stress disorder. (41) 2010	Jonathan Bisson	Revue systématique de la littérature	NS	Syndrome de stress post-traumatique	- NS - Aucun conflit d'intérêt	PRISMA : 45% (10/21) R-AMSTAR : 47% (17/36)	- pas de preuve de l'efficacité des benzodiazépines dans la prise en charge du SSPT - pas de preuve de l'efficacité du temazepam en prévention du SSPT
Pharmacologic alternatives to antidepressants in post-traumatic stress disorder: a systematic review. (42) 2009	William Berger	Revue systématique de la littérature	NS	Syndrome de stress post-traumatique	- Financement partiel par structures publiques - Subventions pour un auteur par industries pharmaceutiques	PRISMA : 41% (9/22) R-AMSTAR : 33% (12/36)	- éviter l'utilisation de benzodiazépines dans SSPT
Generalised anxiety disorder. (43) 2007	Christopher K. Gale	Revue systématique de la littérature	Population adulte et enfants	Trouble anxieux généralisé	- NS - Subventions pour un auteur par industries pharmaceutiques	PRISMA : 32% (7/22) R-AMSTAR : 39% (14/36)	- efficacité des benzodiazépines dans TAG - alprazolam et bromazepam : même réponse - pas de résultat chez l'enfant
Benzodiazepines for the treatment of post traumatic stress disorder : a review of the clinical effectiveness and guidelines. (44) 2009 — Canada	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	Revue systématique de la littérature	NS	Syndrome de stress post-traumatique	NS	PRISMA : 36% (8/22) R-AMSTAR : 31% (11/36)	- utilisation des benzodiazépines non recommandée à long terme dans SSPT
The pharmacological management of childhood anxiety disorders: a review. (45) 2007	Shauna P. Reinblatt	Revue systématique de la littérature	Enfants et adolescents	Troubles anxieux	NS	PRISMA : 36% (8/22) R-AMSTAR : 31% (11/36)	- peu d'études (en particulier randomisées en double aveugle) chez l'enfant
Evidence-based treatment of geriatric anxiety disorders. (46) 2005	Julie L. Wetherell	Revue systématique de la littérature	Population âgée de plus de 55 ans	Troubles anxieux	- Financement par structure publique - NS	PRISMA : 32% (7/22) R-AMSTAR : 33% (12/36)	- efficacité des benzodiazépines dans le traitement des troubles anxieux chez les personnes âgées. Préférer faibles doses, demi-ve courte, pour une courte période
Treatment of Anxiety Disorders. (47) 2005 — Suède	Swedish Council on Health Technology Assessment	Revue systématique de la littérature	Population adulte et enfants	Troubles anxieux	NS	évaluation non réalisable	- indication dans TAG, TP et phobie sociale - efficacité non prouvée dans phobie spécifique, SSPT et TOC

Tableau 4 : Caractéristiques et principaux résultats des guides thérapeutiques concernant l'insomnie

Article	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	- Financements - Conflits d'intérêt	Évaluation AGREE	Principaux résultats
Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Insomnia in Primary Care. (48) 2009 — <i>Guideline development group for the management of patients with insomnia in primary care</i>	Espagne	Revue systématique	Population générale	Insomnie en soin primaire	- Financement par structures publiques - Subvention par société pharmaceutique pour un membre	5/7	- indication dans l'insomnie aiguë transitoire, la plus faible dose possible, durée maximale de 2 à 4 semaines - pas de différence entre benzodiazépines/apparentées : choisir le traitement le moins cher - information écrite à donner au patient
Insomnie: Recommandation en première ligne de soins. (49) 2005 — <i>Tom Declercq</i>	Belgique	Revue de la littérature puis validation par experts et étude de l'applicabilité	Population générale	Insomnie en soin primaire	- Soutien par structures publiques - Pas de conflits d'intérêt	4/7	- indication dans insomnies aiguës, si sévères, invalidantes. Dose minimale efficace, pour une durée max d'une semaine. - choisir plutôt benzodiazépine que apparentée, à durée d'action intermédiaire - informer sur conditions de traitement et modalités d'arrêt (prévoir dès prescription)
Circadian rhythm sleep disorders: part I. (50) 2007 — <i>Robert L Sack</i>	USA	Revue systématique	NS	Troubles des rythmes circadiens : travail posté et jetlag	- Pas de soutien par industrie pharmaceutique - Subventions de certains membres par industries pharmaceutiques	3/7	- hypnotiques potentiellement utiles dans travail posté ou jet lag
Circadian rhythm sleep disorders: part II. (51) 2007 — <i>Robert L Sack</i>	USA	Revue systématique	NS	Autres troubles des rythmes circadiens	- Pas de soutien par industrie pharmaceutique - Subventions de certains membres par industries pharmaceutiques	3/7	- hypnotiques déconseillés dans insomnie par retard de phase
Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. (52) 2006 — <i>Société de Formation Thérapeutique du Généraliste, Haute Autorité de Santé</i>	France	Revue de la littérature puis groupes de travail	Population générale	Insomnie en soin primaire	- Collaboration de l'HAS - NS	3/7	- indication : insomnie d'ajustement, la plus faible dose possible, durée clairement limitée de 4 sem max - traitement à choisir selon caractéristiques de l'insomnie/anxiété. Choisir plutôt demi-vie courte/moyenne - informer sur conditions de traitement et modalités d'arrêt (prévoir dès initiation)
Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia. (53) 2004 — <i>Dr A E Ades</i>	Grande Bretagne	NS	NS	Insomnie	- NS - Exclusion des membres ayant des conflits d'intérêt	3/7	- indication dans insomnies sévères, invalidantes, pour une courte durée - choisir le traitement le moins cher (benzodiazépines/apparentées) - ne pas remplacer un traitement par un autre si pas de réponse à un traitement
BAP consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. (54) 2010 — <i>British association for psychopharmacology</i>	Grande Bretagne	Réunion d'expert, revue de la littérature puis discussion pour consensus	NS	Insomnie en soin primaire ou secondaire (psychiatres)	- Financement par industrie pharmaceutique - NS	2/7	- choisir benzodiazépines ou apparentées - traitement intermittent envisageable

NS = non spécifié

Tableau 4 : suite

Article	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	- Financements - Conflits d'intérêt	Évaluation AGREE	Principaux résultats
Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. (55) 2008 — Sharon Schutte-Rodin	-	Revue systématique ou rapports de consensus	Population adulte	Insomnie chronique chez l'adulte	- Pas de soutien par industrie pharmaceutique - Subventions par industries pharmaceutiques pour un membre	2/7	- envisageable dans insomnie chronique, sur une courte période (2 à 4 sem), à administration quotidienne ou intermittente - en 1ère ligne : zolpidem, temazepam (action courte ou intermédiaire) - informer sur risques d'effets indésirables et risque de dépendance/sevrage
Clinical Practice Guideline Adult Primary Insomnia : Diagnosis to Management. (56) 2007 — <i>Guideline working group for Insomnia</i>	Canada (Alberta)	Revue de la littérature	Population générale adulte	Insomnie primaire de l'adulte	- Soutien par structures publiques - Pas de conflits d'intérêt	2/7	- indication dans insomnie primaire. - choisir plutôt zopiclone ou temazepam en 1ère ligne, à la dose la plus faible possible, pour une durée inférieure à 1 semaine, ou de manière intermittente
Insomnia in general practice : a consensus report produced by sleep specialists and primary-care physicians in Italy. (57) 2005 — <i>Mario Giovanni Terzano</i>	Italie	Propositions (selon revue littérature et experts) puis votes par médecins généralistes	NS	Insomnie en soin primaire	- Financement par industrie pharmaceutique - Aucun en lien avec l'article	2/7	- choisir plutôt des apparentées, à demi-vie courte - suivi par seconde consultation à l'issue de la durée de la prescription
New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. (58) 2010 — <i>Brazilian sleep association</i>	Brésil	Revue de la littérature	NS	Insomnie	NS	1/7	- traitement possible : zolpidem ou zopiclone en premier choix, ou clonazepam, estazolam

Tableau 5 : Caractéristiques et principaux résultats des méta-analyses et des revues systématiques concernant

Article	Auteur ou société éditrice	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	- Financements - Conflits d'intérêt	Évaluation	Principaux résultats
The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. (59) 2007	Nina Buscemi	Revue systématique puis méta-analyse	Population adulte	Insomnie chronique	- Financement par structures publiques - Pas de conflits d'intérêt	PRISMA : 85% (23/27) R-AMSTAR : 80% (35/44)	- efficacité des benzodiazépines et apparentées dans insomnie mais quelle application dans pratique clinique?
Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. (60) 2012	TB Huedo-Medina	Revue systématique puis méta-analyse	Population adulte	Insomnie	- Financement par structure publique - Pas de conflits d'intérêt	PRISMA : 89% (24/27) R-AMSTAR : 68% (30/44)	- efficacité des apparentées dans l'endormissement mais avec une part d'effet placebo importante
Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. (61) 2005	Jennifer Glass	Revue systématique puis méta-analyse	Personnes âgées d'au moins 60 ans	Insomnie	- Pas de soutien financier - Pas de conflits d'intérêt	PRISMA : 81% (22/27) R-AMSTAR : 75% (33/44)	- efficacité des hypnotiques dans l'insomnie des personnes âgées mais effets secondaires fréquents. - «number needed to harm» supérieur au «number needed to treat.»
Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. (62) 2004 — Grande-Bretagne	Y. Dündar	Revue systématique puis méta-analyse	NS	Prise en charge à court terme de l'insomnie	- Financement par structures publiques - Pas de conflits d'intérêt	PRISMA : 67% (17/27) R-AMSTAR : 70% (31/44)	- benzodiazépines et apparentées comparables en terme d'efficacité, de sécurité et de coût
Insomnia in the elderly. (63) 2007	Paul Montgomery	Revue systématique	Personnes âgées	Insomnie	- Pas de soutien financier - NS	PRISMA : 55% (12/22) R-AMSTAR : 53% (19/36)	- efficacité des benzodiazépines et apparentées dans insomnie des personnes âgées mais augmentation des effets secondaires. Evaluer rapport bénéfice/risque
Sleep disorders in children. (64) 2010	Oliveiro Bruni	Revue systématique	Enfants entre 2 et 16 ans	Troubles du sommeil et parasomnies	- NS - Pas de conflits d'intérêt	PRISMA : 50% (11/22) R-AMSTAR : 53% (19/36)	- pas d'apport d'information concernant les benzodiazépines et apparentées
Pharmacological treatment of insomnia in alcohol recovery: a systematic review. (65) 2011	B.P. Kolla	Revue systématique	Patients en sevrage alcoolique	Insomnie chez patients alcooliques en sevrage	NS	PRISMA : 41% (9/22) R-AMSTAR : 42% (15/36)	- peu d'information. Evaluer rapport bénéfice/risque
Safety of Zopiclone or Trazodone for Insomnia in Adults. (66) 2008 — Canada	Canadian Agencies for Drugs and Technologies in Health	Revue systématique	NS	Insomnie	NS	PRISMA : 32% (7/22) R-AMSTAR : 47% (17/36)	- profil d'effets indésirables entre benzodiazépines et zopiclone comparable
Treatment of Insomnia in Adults. (67) 2010 — Suède	Swedish council on health technology assessment	Revue systématique	Population adulte	Insomnie en soin primaire	NS	évaluation non réalisable	- efficacité du zolpidem, zopiclone - durée recommandée de 4 semaines max

NS = non spécifié

Tableau 6 : Caractéristiques et principaux résultats des guides thérapeutiques concernant les benzodiazépines

Article	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	- Financement - Conflits d'intérêt	Évaluation AGREE	Principaux résultats
Améliorer la Prescription des Psychotropes chez le sujet âgé. (68) 2007 — Haute Autorité de Santé	France	Revue de la littérature puis groupes de travail	Personnes âgées	Troubles anxieux et troubles du sommeil	- Financement par structures publiques - NS	4/7	<i>Insomnie :</i> - indication dans insomnie d'ajustement ou chronique sévère - benzodiazépines ou apparentées à demi-vie courte, à demi dose ou traitement discontinu, pour une courte période - si insomnie d'endormissement : préférer apparentées <i>Troubles anxieux :</i> - utilisation possible chez personnes âgées en cas d'anxiété récente, sévère - utilisation à demi dose, sur une courte période avec réévaluation dans le mois
Prescribing of Benzodiazepines. (69) 2008 — Singapore Ministry of Health	Singapour	NS	NS	Troubles anxieux et troubles du sommeil	NS	3/7	<i>Insomnie :</i> - indication dans l'insomnie aiguë, à la plus faible dose possible, pour une durée de 2 à 4 semaines, possibilité de prise intermittente - choisir benzodiazépines ou apparentées - informer patients des effets secondaires, sevrage... Suivi par même médecin <i>Troubles anxieux :</i> - indication à court terme de l'anxiété sévère - la plus faible dose efficace, sur une courte période (2 à 4 semaines) avec arrêt progressif - informer sur les risques, les effets indésirables, l'arrêt et risque de sevrage

NS = non spécifié

Certains points, pour lesquels les données recueillies par la revue n'étaient pas univoques, sont détaillés ci-dessous.

Dans le cas de l'indication des benzodiazépines dans les troubles anxieux, la plupart des articles s'accordent sur une utilisation de courte durée, dans le cas d'une anxiété sévère et invalidante, pour pallier à une situation aiguë.

Certains auteurs (18,20,34,40,43,54) discutent également la place des benzodiazépines en monothérapie dans la prise en charge de certains troubles, en particulier le trouble anxieux généralisé, le trouble panique avec ou sans agoraphobie, la phobie sociale et la phobie spécifique. Il y a peu de données concernant l'efficacité à long terme des benzodiazépines dans ces troubles. Ainsi, certains guides recommandent de réserver les benzodiazépines en seconde, voire troisième intention, en raison des risques de l'usage prolongé (18,20,29,34,54). Pour les mêmes raisons, d'autres guides préfèrent déconseiller l'usage des benzodiazépines à long terme (12,16,19,69).

Dans la prise en charge du trouble obsessionnel compulsif, les benzodiazépines n'ont pas montré d'efficacité (15,20,23). De la même manière, dans le syndrome de stress post-traumatique, l'usage des benzodiazépines est déconseillé en raison de l'absence de preuve de leur efficacité (20,27,41). Certains auteurs décrivent même de moins bons résultats dans la prévention de syndrome de stress post-traumatique en cas d'usage de benzodiazépines après un événement stressant aigu (18,20,27,41,42,54).

Au total, on peut conclure à une indication des benzodiazépines dans certains troubles anxieux sévères, invalidants, sur une courte durée. Concernant leur efficacité à long terme dans la prise en charge de certains troubles, les données ne sont pas suffisamment probantes pour conseiller leur utilisation.

Concernant les médicaments conseillés selon les troubles anxieux, les données extraites permettent de citer certains médicaments ayant prouvé leur efficacité. Cependant, ces recommandations restent indicatives. Le clonazépam a fait preuve de son efficacité dans la prise en charge de la phobie sociale (18,20,30,34,54) et du trouble panique (14,18,20,28,30) ; cependant, ce médicament ne possède pas en France d'indication dans la prise en charge des troubles anxieux selon son autorisation de mise sur le marché et est, depuis peu, soumis à une limitation de prescription. Cela explique que le clonazépam ne soit pas cité dans les médicaments conseillés dans notre guide.

Pour les hypnotiques, notre revue conclut à la non-supériorité des apparentées par rapport aux benzodiazépines hypnotiques en terme d'efficacité, de tolérance et de profil d'effets indésirables (48,52-54,62,69). Selon les données de notre revue, le choix de l'hypnotique doit être guidé par le type d'insomnie présentée par le patient et le prix du médicament. Les hypnotiques à demi-vie courte et intermédiaire doivent être préférés (49,52,55).

Si de nombreux articles citent les médicaments ayant prouvé leur efficacité dans les troubles anxieux, peu de données ont été obtenues concernant les caractéristiques pharmacocinétiques

des benzodiazépines selon les indications ou les patients. Deux articles discutent du risque supérieur de dépendance ou de syndrome de sevrage avec les médicaments à demi-vie courte (20,69) ; le risque plus élevé de symptômes de sevrage avec les médicaments à demi-vie courte dans le trouble anxieux généralisé est abordé également dans un article, celui-ci conclut à un usage préférentiel de médicaments à demi-vie intermédiaire ou longue pour cette indication (30). Ce dernier article a cependant une évaluation très faible, ce qui explique que cette information ne soit pas incluse dans notre guide.

Une précision est à apporter concernant le choix des benzodiazépines dans les troubles anxieux des sujets âgés. Cette prescription doit être bien évaluée, en mesurant en particulier les risques éventuels ; cependant, si l'utilisation de benzodiazépines s'avère nécessaire, il semble préférable de ne pas utiliser les médicaments à demi-vie longue, mais plutôt de privilégier ceux à demi-vie intermédiaire (46,68,69).

Une autre donnée mise en évidence est la possible association, dans certains troubles anxieux, de benzodiazépines à un traitement antidépresseur lors des premières semaines de traitement. Certains auteurs (18,69) proposent cette association dans tous les troubles où les benzodiazépines ont une efficacité (trouble anxieux généralisé, trouble panique et phobie sociale). Un article (20) déconseille cette association dans la phobie sociale. Pour d'autres auteurs (30), l'ajout d'une benzodiazépine à un début de traitement par antidépresseur n'aurait été validé que dans le trouble panique ; cette association entraînerait une réduction plus rapide de l'anxiété dans l'agoraphobie avec ou sans trouble panique (18,39). Les données n'étant pas probantes pour les autres troubles, il semble convenable de proposer cette association uniquement pour le trouble panique avec ou sans agoraphobie.

La fréquence d'administration des benzodiazépines est étudiée dans certains articles. Concernant les troubles anxieux, les données extraites concordent pour recommander une administration à doses régulières plutôt qu'à la demande (18,20,22).

Dans l'insomnie, les données ne sont pas toutes comparables. Certains articles proposent l'administration intermittente d'hypnotiques sans restriction (56,69), d'autres ne valident cette utilisation que pour le Zolpidem (48,67), ou dans les cas d'insomnie chronique (54,55). Enfin, deux articles émettent des réserves sur l'efficacité à long terme de cet usage (49,52). Au final, les données n'étant pas univoques, leur synthèse est délicate. Il semble que l'administration intermittente des hypnotiques, même si elle semble intéressante, ne puisse être conseillée que pour le Zolpidem, dans la prise en charge de certains cas d'insomnie chronique.

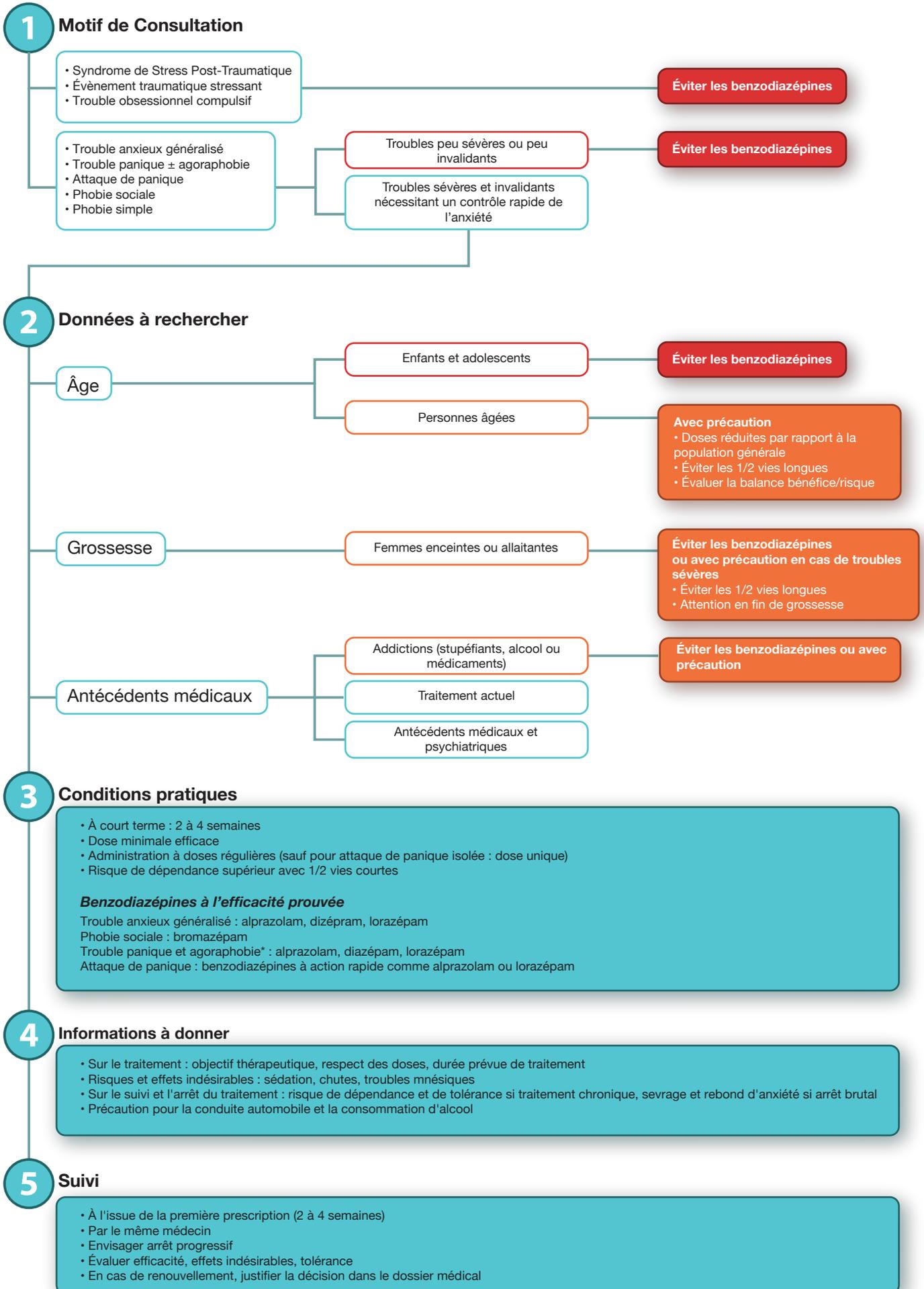
Il faut toutefois préciser que la plupart des auteurs déconseillent l'utilisation d'hypnotiques en cas d'insomnie chronique.

4.3. Présentation des guides

Nous allons présenter ici les guides pratiques réalisés grâce à la synthèse des données issues de la revue systématique.

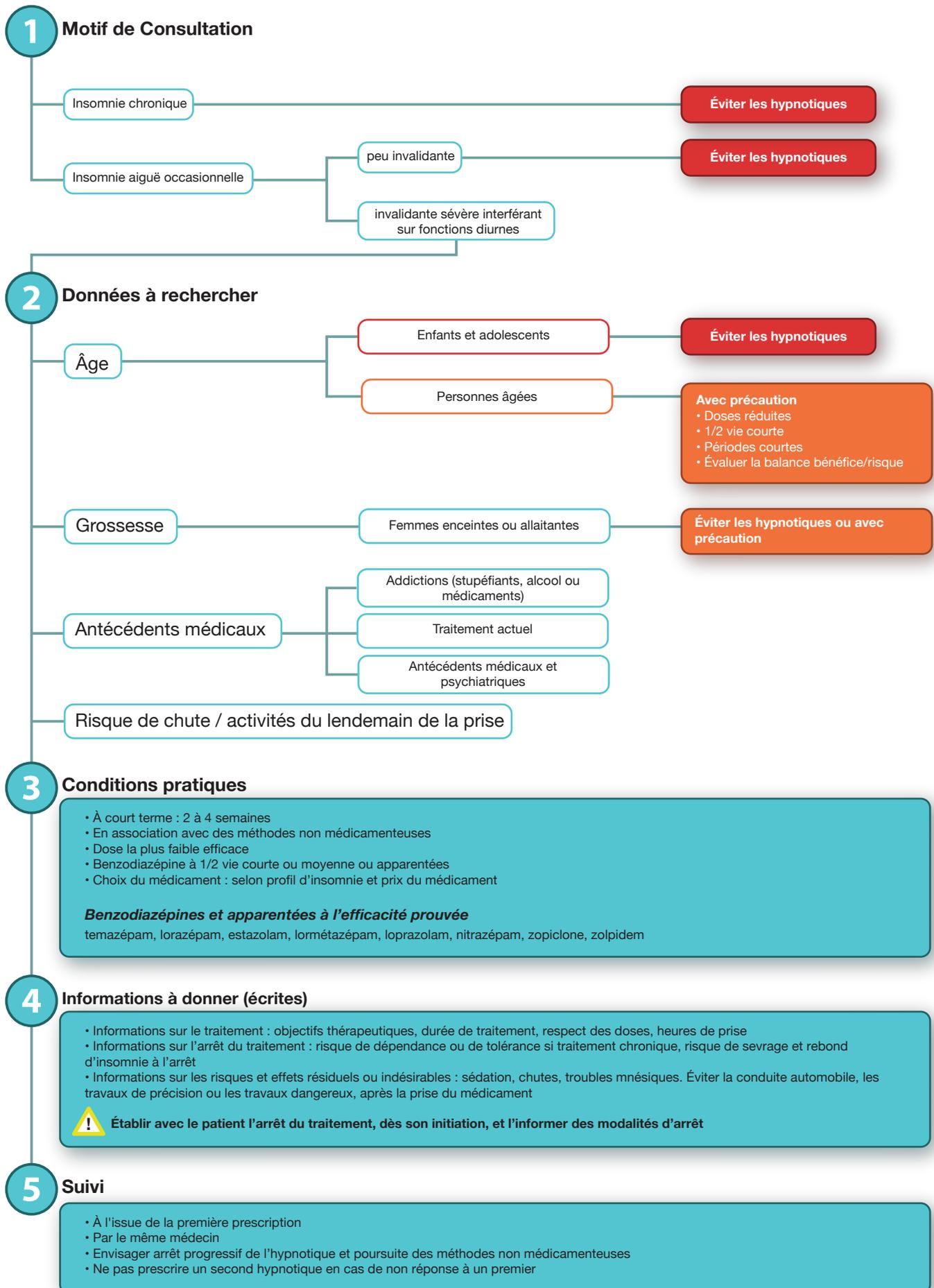
Nous avons créé un guide de la primo-prescription des benzodiazépines dans les troubles anxieux et un guide de la primo-prescription des benzodiazépines et apparentées dans l'insomnie.

Figure 2 : Guide de la primo-prescription des benzodiazépines dans les troubles anxieux



*possibilité d'association aux premières semaines d'un traitement antidépresseur

Figure 3 : Guide de la primo-prescription des benzodiazépines et apparentées dans l'insomnie



5. Discussion

5.1. Synthèse des résultats

Notre travail a permis de réaliser une synthèse pratique, à partir d'une revue systématique de la littérature, des caractéristiques de la primo-prescription des benzodiazépines et apparentées hypnotiques. À partir des données extraites de 32 guides thérapeutiques, 11 méta-analyses et 15 revues systématiques, deux guides de primo-prescription des benzodiazépines et apparentées hypnotiques à l'usage du médecin généraliste ont été établis. Ces guides reprennent les indications de ces médicaments dans les troubles anxieux et du sommeil, conseillent sur le choix du médicament le plus indiqué ainsi que les conditions de prescription et rappellent les informations pratiques à donner au patient, ainsi que le suivi à effectuer.

5.2. Forces et limites de la revue

Nous avons utilisé les recommandations du *PRISMA Statement* concernant les revues systématiques dans le but de réaliser ce travail selon une démarche scientifique rigoureuse. Ainsi, le processus de réalisation de cette revue est clair et transparent.

Une des forces de cette revue est le nombre élevé d'articles inclus, 58 articles, ce qui nous a permis d'avoir une base de données assez importante. Il faut noter que sur la totalité des articles, 23 sont issus de l'exploration de la littérature grise, soit presque 40 %. Nous expliquons cette particularité par les types d'articles recherchés. En effet, nous avons inclus dans notre revue les guides thérapeutiques et recommandations de bonne pratique or ces articles pouvant ne pas être publiés, ils peuvent ne pas apparaître dans les bases de données sélectionnées. Ces articles ont pour la plupart été trouvés par recherche manuelle. Nous avons ainsi pu limiter le biais de publication à travers une exploration large de la littérature grise.

Les articles sélectionnés par la revue ont tous été évalués sur le plan méthodologique et de la qualité, ce qui constitue également une force de cette revue. Il n'y a pas à proprement parler de consensus sur le choix des grilles d'évaluation des revues systématiques et méta-analyses, ni pour celles des guides thérapeutiques. Pour faire ce choix, nous avons exploré la littérature internationale et sélectionné des échelles utilisées par d'autres auteurs et validées.

Grâce à cette évaluation, nous avons pu hiérarchiser les articles d'une manière objective. Nous nous sommes servis de cette évaluation pour construire le guide pratique, en privilégiant les données issues des articles les mieux évalués.

Trois articles (70-72) n'ont pas pu être obtenus en texte intégral et n'ont pas pu être analysés. Ces articles étaient issus tous trois de la même revue, *CNS spectrum*, et ont été publiés en 2003. Ces articles sont des recommandations issues d'un meeting, *World Council of Anxiety*, concernant la prise en charge du trouble anxieux généralisé, du trouble obsessionnel compulsif et du trouble panique. Certains auteurs de ces trois articles ont également contribué à la rédaction

tion d'autres articles, plus récents, inclus dans notre travail. Nous pouvons donc faire l'hypothèse que les résultats n'ont que peu ou pas été perturbés de l'absence de ces trois articles.

Notre travail présente plusieurs limites. Tout d'abord, la totalité de la revue n'a été réalisée que par un seul chercheur. Les recommandations *PRISMA* préconisent la participation d'au moins deux chercheurs pour les phases de sélection des articles et d'extraction de données, pour réduire les risques de méconnaître certaines études ou données.

De la même manière, il est en général recommandé que les évaluations des articles soient réalisées par au moins deux personnes, voire même quatre pour la grille *AGREE*.

Pour la grille *AGREE*, les différents éléments sont notés entre 1 et 7 suivant le niveau d'accord ; le manuel d'utilisateur comprend pour cela des sections complémentaires visant à faciliter le travail d'évaluation de l'utilisateur, en donnant des détails sur les critères d'évaluation. Cependant, l'attribution de cette note comporte forcément un certain degré d'objectivité, généralement réduite par le nombre de lecteurs. De la même manière, pour la grille *R-AMSTAR*, certains éléments sont soumis à une évaluation objective du chercheur, ce qui n'est toutefois pas le cas pour tous les éléments de notation.

Pour la grille *PRISMA*, nous avons moins été confrontés à cette particularité ; en effet, comme cette grille correspond à une liste de lecture, les réponses sont seulement binaires — oui/non — en fonction de la présence ou non de l'élément évalué dans l'article, ce qui diminue la part de subjectivité.

Dans ce travail, les articles ont été évalués par une seule notation, ce qui peut constituer un facteur limitant de la qualité de l'évaluation des articles.

Dans le même domaine de l'évaluation des articles, nous avons choisi de présenter leur évaluation générale pour les guides thérapeutiques. En effet, pour l'instrument *AGREE*, il existe six domaines d'évaluation, pour lesquels des scores sont calculés et exprimés en pourcentage. Les six domaines sont indépendants et les scores ne peuvent pas être regroupés en un score global. Pour faciliter la lecture et l'évaluation rapide des articles, nous avons décidé de présenter un seul score, l'évaluation générale.

Une autre des limites de ce travail est la restriction des langages dans les critères d'inclusion. Ce choix a pu favoriser un biais de publication. Néanmoins, peu d'articles ont été exclus pour ce motif.

Les médicaments non commercialisés en France n'ont pas été analysés, l'objectif étant de réaliser un guide pratique destiné aux médecins généralistes français. Il nous a paru pertinent de cibler nos recherches sur les médicaments disponibles en France et pouvant être prescrits par les généralistes français.

5.3. Discussion des résultats

Plusieurs remarques sont à faire concernant les données obtenues par cette revue systématique. Tout d'abord, il est intéressant de noter que certaines données retrouvées peuvent être comparées aux informations connues des RMO et aux recommandations des fiches de transparence et des RCP et confortent les notions d'utilisation prudente aux doses minimales efficaces et sur une durée limitée.

Nous notons que les données sont issues en grande partie des guides thérapeutiques. Les méta-analyses et revues systématiques abordent le plus souvent certaines indications ou certains cas particuliers.

5.3.a. Résultats concernant les troubles anxieux

Notre revue a permis de souligner la place assez restreinte des benzodiazépines dans la prise en charge des troubles anxieux. En effet, leur place est principalement celle de la prise en charge des troubles anxieux sévères, invalidants, sur une période courte. Nous avons vu que l'efficacité à long terme des benzodiazépines dans les troubles anxieux n'a été que peu étudiée alors que leur utilisation s'accompagne de nombreux risques, ce qui explique que de nombreux guides placent ces médicaments en seconde ou troisième intention, voire les contre-indiquent.

Malgré ces données, les études actuelles montrent une forte consommation de benzodiazépines en France (2) et en Europe (73), en particulier chez les patients présentant un trouble psychiatrique.

Les données françaises de l'étude ESEMeD (74) montrent une consommation élevée : la prévalence annuelle de l'utilisation d'anxiolytiques ou hypnotiques en population générale était de 19 % ; 42,5 % des patients ayant présenté un trouble anxieux dans l'année ont consommé un anxiolytique et 14,7 % des patients n'ayant présenté aucun trouble sur leur vie entière ont consommé des anxiolytiques dans l'année. De manière plus surprenante, cette étude montre que 45,6 % des usagers d'anxiolytiques et d'hypnotiques n'ont jamais rempli le diagnostic, au cours de leur vie, de trouble anxieux ou dépressif.

Ces données témoignent de la consommation élevée de benzodiazépines chez les patients présentant des troubles anxieux, mais montrent également qu'un certain nombre de patients utilisent ces médicaments sans trouble établi. Le respect des bonnes indications de prescription est donc nécessaire et doit être rappelé afin de limiter l'usage inapproprié de ces médicaments.

Les durées de traitement recommandées selon notre revue sont plutôt courtes. Les articles conseillent une durée de traitement la plus courte possible pour les benzodiazépines anxiolytiques, sans indiquer précisément de durée. Ces notions de courtes durées sont déjà préconisées depuis de nombreuses années dans les RMO et les RCP des benzodiazépines.

Les données de consommation montrent toutefois que ces durées ne sont pas respectées. Selon l'étude de Lagnaoui (75) réalisée en 2001, 76,5 % des usagers de benzodiazépines avaient une consommation supérieure à six mois. Les données de l'AFSSAPS de 2012 (2) retrouvent également des durées de consommation prolongées avec un temps d'exposition médian de 6,7

mois pour les benzodiazépines anxiolytiques. Plus de 70 % des patients ont un usage de benzodiazépines supérieur à 3 mois. Il est donc essentiel de rappeler la nécessité de maintenir une durée de traitement courte.

L'administration intermittente, en « si besoin », de benzodiazépines est fréquemment utilisée, que ce soit par les patients, ou proposée par les médecins, principalement les médecins généralistes (76). Selon ce même article (76), même si peu de données sont disponibles concernant cet usage, l'utilisation de benzodiazépines en « si besoin » s'accompagnerait d'un risque d'usage prolongé, d'une préférence accrue aux benzodiazépines comparativement au placebo et d'une diminution de l'effet anxiolytique au fil du temps.

Peu d'articles de notre revue abordent ce type de prescription. Deux articles (18,20) conseillent une utilisation à doses régulières de manière générale plutôt qu'à la demande, hors cas de stress aigu. Un article (22) conseille une administration de benzodiazépines à doses régulières si elles sont utilisées dans la prise en charge du trouble panique. Au final, les données extraites concordent pour recommander une administration à doses régulières plutôt qu'à la demande.

5.3.b. Résultats concernant l'insomnie

Il est intéressant de rappeler que notre revue permet de mettre en évidence la non-supériorité des apparentées par rapport aux benzodiazépines hypnotiques (48,52-54,62,69), alors que les apparentées, Zolpidem et Zopiclone, représentent 77 % de la consommation française d'hypnotiques (2).

Il faut noter qu'une des benzodiazépines hypnotiques, le Flunitrazepam, va arrêter d'être commercialisée et distribuée en France à la date du 30 septembre 2013 pour le modèle public.

De la même manière que pour les benzodiazépines anxiolytiques, notre revue souligne que les hypnotiques doivent être utilisés sur une courte durée, deux à quatre semaines maximum ; les données de l'AFSSAPS de 2012 (2) montrent que ces durées ne sont pas respectées, avec un temps d'exposition médian aux hypnotiques de 7,2 mois.

5.3.c. Populations spécifiques

Quelques articles ont abordé la prescription de benzodiazépines chez les enfants et adolescents. Pour les hypnotiques, les données sont peu nombreuses et concluent que ces médicaments ne sont pas conseillés pour cette population (55,64,69). Pour les benzodiazépines anxiolytiques, si certains articles discutent d'une utilisation très prudente de ces médicaments dans certains cas particuliers (20,24,25), la plus grande partie des articles (17,18,22,30,31,43,45,54,69) s'accorde pour ne pas conseiller leur usage, or les données de consommation montrent qu'un certain nombre d'adolescents consomment ces médicaments. En effet, l'étude ESCAPAD menée en 2011 (77) indique que 15 % des adolescents de 17 ans ont déjà consommé un tranquillisant et 10,7 % un somnifère.

5.4. Mise en application des guides pratiques et ouverture vers de futures recherches

Les recommandations de bonne pratique ont pour objectif d'aider à améliorer la qualité des soins. Toutefois, les effets de ces recommandations ne peuvent avoir lieu que si ces dernières sont appliquées et diffusées. L'article de Grol (78) souligne que l'un des résultats les plus constants dans les questions de santé est l'écart entre les preuves scientifiques — *evidence based medicine* — et la pratique. Selon ce même article de 2003, des études réalisées aux États-Unis et aux Pays-Bas suggèrent que, pour 30 à 40 % des patients, les soins reçus ne sont pas en accord avec les preuves scientifiques actuelles et que 20 à 25 % des soins délivrés ne sont pas nécessaires, voire potentiellement dangereux.

La réalisation de recommandations de bonne pratique clinique ou de guides thérapeutiques s'accompagne de l'étude de leur applicabilité. Ce domaine fait ainsi partie de l'évaluation de la qualité du guide pratique selon l'instrument AGREE. Nous allons aborder l'applicabilité et l'intérêt des guides que nous avons réalisés pour les médecins généralistes.

La reconnaissance des obstacles à l'application du guide fait partie des premières étapes. Ces barrières peuvent se localiser à divers niveaux dans le système de soins : au niveau du patient, du professionnel de santé, de l'équipe pluridisciplinaire, des systèmes d'organisation de santé et de la société (78). La compréhension de ces obstacles permet de trouver des solutions afin de développer une stratégie de communication efficace.

Concernant les benzodiazépines et les apparentées, nous pouvons citer différents obstacles : confiance du patient dans le médicament et sa représentation (6), insuffisance d'information du patient concernant les risques des benzodiazépines (79), médicalisation des problèmes sociaux (80), insuffisance de disponibilité des médecins pour entretenir une formation continue ou rechercher les informations scientifiques fondées sur les preuves, temps de consultation courts pouvant favoriser la prise en charge médicamenteuse plutôt que psychothérapeutique (6), non-remboursement de certaines prises en charge psychothérapeutique, coût de la diffusion des guides thérapeutiques.

L'analyse de ces obstacles nécessite toutefois une étude spécifique qui pourrait être réalisée en complément de ce travail. Le guide *How to change practice* (81) édité par le *National Institute for Health and Clinical Excellence* propose diverses méthodes pour identifier ces barrières : observation des pratiques de soins, usage de questionnaire, brainstorming, réalisation de focus group.

Nous avons décidé de réaliser un guide pratique sous forme schématique afin qu'il soit rapide à consulter et à utiliser. L'information du patient lors de la prescription de benzodiazépines fait partie des données que nous avons pu mettre en évidence dans notre revue, en particulier l'information concernant les risques et les effets résiduels et indésirables potentiels. Cette notion fait également partie des recommandations du groupe d'experts de l'INSERM, présentes dans le rapport *Médicaments psychotropes* (1). Ces recommandations abordent la sensibilisation de la

population générale aux risques liés à l'usage inapproprié des psychotropes, ainsi que l'information du patient lors de la primo-prescription.

Différentes stratégies peuvent être mises en place pour aider à la diffusion et à l'application des recommandations de bonne pratique ou des guides. Le guide *How to change practice* (81) propose ainsi différentes méthodes pour diffuser les recommandations : matériaux éducatifs, réunions ou conférences, visites médicales, avis d'experts, audits cliniques et feedback, systèmes de rappels, stratégies d'éducation des patients et information du public. Il est conseillé de combiner les méthodes.

Il peut être intéressant de s'intéresser aux stratégies ayant déjà été mises en œuvre pour des thérapeutiques différentes. Une revue *Cochrane* (82) a étudié les stratégies employées pour améliorer la prescription des antibiotiques en soin primaire. L'utilisation isolée de matériaux éducatifs imprimés ou d'audit clinique et feedback n'a pas permis d'améliorer les prescriptions. Les associations d'interventions diverses, adressées à différents publics (professionnels de santé, patients et public), sous différentes formes furent les plus efficaces pour réduire la prescription d'antibiotiques dans les indications inappropriées.

Les revues systématiques de Prior (83) et Francke (84), qui abordent les stratégies d'implantation des guides thérapeutiques, retrouvent des conclusions comparables : les stratégies efficaces semblent être celles qui s'adressent à différents intervenants, des professionnels de santé au public, sous diverses formes. Certaines caractéristiques propres au guide, comme la facilité de compréhension et d'application, ou le fait qu'il ne nécessite pas de ressources supplémentaires font également partie du succès de la mise en œuvre.

Une revue de la littérature (85) a été menée pour analyser les stratégies d'amélioration de prescription de benzodiazépines et de diminution de prescription à long terme. Cette revue a exploré quatre bases de données, sur une période allant de 1987 à 2007. Les résultats de cette revue sont semblables aux résultats des revues citées précédemment : les interventions les plus efficaces sont celles qui associent différentes stratégies, destinées aux prescripteurs et aux patients. Les interventions testées appartiennent à trois stratégies différentes : les méthodes éducatives destinées aux patients ou aux professionnels de santé, les audits cliniques et feedback et les stratégies d'alerte. Parmi les stratégies ayant montré une efficacité, nous pouvons citer : l'envoi d'une lettre et de conseils ou un entretien médical avec les utilisateurs chroniques de benzodiazépines, l'association de stratégies éducatives destinées aux médecins généralistes (mise à disposition de guides thérapeutiques, rencontres éducatives, réunions) ou aux établissements de soins de longue durée, système d'alerte du généraliste par le pharmacien en cas de prescription semblant inappropriée.

Ces différents articles montrent bien que la réflexion concernant la mise en œuvre des recommandations de bonne pratique et des guides thérapeutiques est primordiale et que l'information doit être diffusée aux professionnels de santé, mais également au public. Les guides que nous avons réalisés dans ce travail sont destinés aux médecins généralistes et peuvent être utili-

sés par exemple pendant une consultation, lors de la prise en charge d'un trouble anxieux ou d'une insomnie. Ils pourraient faire partie de matériaux éducatifs imprimés, ou diffusés par internet, mais devront être intégrés dans une stratégie plus globale d'amélioration de la prescription des benzodiazépines.

Une autre problématique mise en évidence dans nos recherches est celle du diagnostic des troubles anxieux. Différentes études ont analysé les liens entre la reconnaissance des troubles anxieux ou dépressifs et l'utilisation de psychotropes. À travers l'analyse de trois études européennes, Lecrubier (86) montre que l'utilisation des psychotropes chez les patients anxieux ou dépressifs est souvent inappropriée. D'autres études montreraient une surprescription d'anxiolytiques à des patients n'ayant aucun trouble identifié (74,87,88). En analysant les données de l'ESEMeD, Fernandez (89) retrouve que le taux d'adéquation entre un trouble psychiatrique et le traitement prescrit est de 23,3 % par les médecins généralistes et de 57 % par les psychiatres. Cette analyse a été faite dans plusieurs pays européens, les auteurs avancent l'hypothèse que la collaboration entre spécialités permettrait l'amélioration des soins, devant les taux obtenus par les Pays-Bas et le fait que les guides thérapeutiques néerlandais soient rédigés de façon conjointe par les généralistes et les spécialistes.

Pour les troubles anxieux en particulier, une étude a montré que le diagnostic d'un trouble anxieux et son enregistrement dans le dossier médical était associé à un meilleur respect des guides thérapeutiques (90). Dans cette étude réalisée aux Pays-Bas, la proportion de patients dont le trouble anxieux était enregistré dans le dossier médical électronique était de 8,4 %, parmi tous les patients présentant un trouble anxieux.

La reconnaissance des diagnostics des troubles anxieux par les médecins généralistes semble donc encore délicate et pourrait être en lien avec un usage inapproprié des psychotropes. Il serait intéressant de développer cet axe de recherche, afin d'améliorer la prescription des psychotropes et en particulier des benzodiazépines.

6. Conclusion

Le niveau élevé de consommation des benzodiazépines en France et les risques liés à leur usage inapproprié ou chronique rendent nécessaire la mise en place de mesures favorisant leur bon usage.

Grâce aux données issues d'une revue systématique de la littérature, deux guides de la primo-prescription des benzodiazépines dans les troubles anxieux et l'insomnie, à destination des médecins généralistes, ont pu être établis.

Ces guides apportent des informations sur les indications des benzodiazépines et apparentées, le choix des médicaments et leurs conditions de prescriptions ainsi que le suivi à effectuer. Ils rappellent également l'importance de l'information du patient, concernant le traitement et ses conditions d'utilisation, mais aussi les effets indésirables et les risques du traitement.

Les guides créés dans ce travail sont des instruments pratiques, simples d'utilisation, ayant pour but d'être utilisés par les médecins généralistes lors d'une consultation médicale.

Différentes interventions peuvent être menées dans le but de diffuser les recommandations de bonne pratique. Les stratégies les plus efficaces semblent être multiformes, avec des interventions éducatives destinées à la fois aux professionnels de santé et aux patients.

Il serait intéressant de poursuivre la réflexion concernant les stratégies possibles de diffusion et de mise en place de ces guides et, plus généralement, des recommandations concernant le bon usage des benzodiazépines, après avoir analysé quels pourraient être les obstacles à leur application.

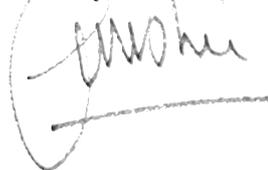
Toulouse le 28.05.13

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
J.P. VINEL



28/05/13

Vu, le Président du Jury
Pr. Stéphane OUSTRIC



7. Bibliographie

1. Cadet-Taïrou A, Canarelli T, Escots S, Facy F, Lanfumey-Mongredien L, Lapeyre-Mestre M, et al. Médicaments psychotropes. Consommations et pharmacodépendances. INSERM; 2012. p. 1–118.
2. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. AFSSAPS; 2012 Jan. p. 1–48.
3. Alonso J, Lépine J-PP, ESEMeD/MHEDEA 2000 Scientific Committee. Overview of key data from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD). *J Clin Psychiatry*. 2007;68 Suppl 2:3–9.
4. Gallacher J, Elwood P, Pickering J, Bayer A, Fish M, Ben-Shlomo Y. Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *J Epidemiol Community Health*. 2012 Oct.;66(10):869–73.
5. Billioti de Gage S, Begaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Peres K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 2012 Sep.27;345(sep27 4):e6231–1.
6. Briot M, Dubernard JM, Le Guen JM. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes, Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, 2006.
7. Barthelme B, Poirot Y. Niveau d'anxiété et de dépendance des primoconsommateurs d'anxiolytiques : une étude de psychométrie. *La Presse Médicale*. 2008;37(11):1555–60.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, for the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009 Jul.21;339(jul21 1):b2535–5.
9. Grey Matters : A Practical Search Tool for Evidence-Based Medicine [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2013 Jan. Available from: <http://cadth.ca/fr/resources/grey-matters>
10. The AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II - Instrument. The AGREE Research Trust; 2009. p. 1–56.

11. Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, et al. From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. *Open Dent J.* 2009Dec.31;4:84–91.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence, National Collaborating Centre for Mental Health. Generalised Anxiety Disorders in Adults. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2011 Jun. p. 463.
13. Austin M-P, Hight N, The Guidelines Expert Advisory Committee. Clinical practice guidelines for depression and related disorders - anxiety, bipolar disorder and puerperal psychosis - in the perinatal period. Melbourne : beyondblue : the national depression initiative; 2011 p. 1–128.
14. Guideline Working group for the Treatment of Patients with Anxiety Disorders in Primary Care. Clinical Practice Guideline for Treatment of Patients with Anxiety Disorders in Primary Care. Community of Madrid: National Plan for the NHS of the MSC; 2008 p. 1–152. Report No.: Clinical Practice Guidelines in the NHS. UETS N° 2006/10.
15. National Institute for Health and Clinical Excellence, National Collaborating Centre for Mental Health. Obsessive-compulsive disorder. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2006 p. 53.
16. McIntosh A, Cohen A, Turnbull N, Esmonde L, Dennis P, Eatock J, et al. Clinical Guidelines and Evidence Review for Panic Disorder and Generalised Anxiety Disorder. Sheffield: University of Sheffield/London: National Collaborating Centre for Primary Care; 2004 p. 1–421.
17. Cohen JA, Bukstein O, Walter H, Benson SR, Chrisman A, Farchione TR, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with posttraumatic stress disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010Apr.;49(4):414–30.
18. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller H-JJ, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders - first revision. *World J. Biol. Psychiatry. The World Journal of Biological Psychiatry;* 2008;9(4):248–312.
19. Affections psychiatriques de longue durée, troubles anxieux graves. HAS France; 2007.

20. Canadian Psychiatric Association. Clinical practice guidelines. Management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry. The Canadian Journal of Psychiatry*; 2006 Jul.;51(Suppl 2):9S–91S.
21. National Medical Research Council (Singapore), Singapore Ministry of Health. Clinical practice guidelines - Anxiety Disorders. 2003 p. 59.
22. Stein MB, Goin MK, Pollack MH, Roy-Byrne PP, Sareen J, Simon NM, et al. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. American Psychiatric Association. *The American journal of psychiatry*; 2009 Jan. p. 1–34.
23. Koran LM, Hanna GL, Hollander E, Nestadt G, Simpson HB, American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *The American journal of psychiatry*. 2007. p. 5–53.
24. Connolly SD, Bernstein GA, Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Feb.;46(2):267–83.
25. Gleason MM, Egger HL, Emslie GJ, Greenhill LL, Kowatch RA, Lieberman AF, et al. Psychopharmacological treatment for very young children: contexts and guidelines. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Dec.;46(12):1532–72.
26. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Bandelow B, Bond A, Davidson JRT, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 2005 Nov.1;19(6):567–96.
27. Ursano RJ, Bell C, Eth S, Friedman MJ, Norwood A, Pfefferbaum B, et al. Practice guideline for the treatment of patients with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder. American Psychiatric Association. *The American journal of psychiatry. The American journal of psychiatry*; 2004 Nov. p. 3–31.
28. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder and agoraphobia. *Aust N Z J Psychiatry*. 2003. p. 641–56.
29. Psychotropic Drugs Committee of the WATAG. Anxiety disorders drug treatment guidelines. Western Australian Therapeutics Advisory Group; 2008.

30. Prise en charge des troubles anxieux. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique; 2008.
31. Ipser JC, Stein DJ, Hawkrigde S, Hoppe L. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(3):CD005170.
32. Watanabe N, Churchill R, Furukawa TA. Combined psychotherapy plus benzodiazepines for panic disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1):CD005335.
33. Candy B, Jackson KC, Jones L, Tookman A, King M. Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012;10:CD004596.
34. Ipser JC, Kariuki CM, Stein DJ. Pharmacotherapy for social anxiety disorder : a systematic review. *Expert Review of neurotherapeutics.* 2008;8(2):235–57.
35. Moylan S, Staples J, Ward SA, Rogerson J, Stein DJ, Berk M. The efficacy and safety of alprazolam versus other benzodiazepines in the treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2011 Oct.;31(5):647–52.
36. Mitte K, Noack P, Steil R, Hautzinger M. A Meta-analytic Review of the Efficacy of Drug Treatment in Generalized Anxiety Disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2005 Apr.;25(2):141–50.
37. Inada TT, Nozaki SS, Inagaki AA, Furukawa TA. Efficacy of diazepam as an anti-anxiety agent: meta-analysis of double-blind, randomized controlled trials carried out in Japan. *Hum Psychopharmacol.* 2003 Jul.31;18(6):483–7.
38. McIntosh B, Clark M, Spry C. Benzodiazepines in Older Adults: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines [Internet]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2011 p. 1–24.
39. Perna G, Daccò S, Menotti R, Caldirola D. Antianxiety medications for the treatment of complex agoraphobia: pharmacological interventions for a behavioral condition. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2011;7:621–37.
40. Kumar S, Malone D. Panic disorder. *Clin Evid (Online).* BMJ Group; 2008.
41. Bisson JI. Post-traumatic stress disorder. *Clin Evid (Online).* BMJ Group; 2010.

42. Berger W, Mendlowicz MV, Marques-Portella C, Kinrys G, Fontenelle LF, Marmar CR, et al. Pharmacologic alternatives to antidepressants in posttraumatic stress disorder: a systematic review. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2009Mar.17;33(2):169–80.
43. Gale CK, Millichamp J. Generalised anxiety disorder. *Clin Evid (Online).* BMJ Group; 2007.
44. Benzodiazepines for the treatment of post traumatic stress disorder : a review of the clinical effectiveness and guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009 Dec. p. 1–9.
45. Reinblatt SP, Riddle MA. The pharmacological management of childhood anxiety disorders: a review. *Psychopharmacology (Berl.).* 2007Mar.;191(1):67–86.
46. Wetherell JL, Lenze EJ, Stanley MA. Evidence-based treatment of geriatric anxiety disorders. *Psychiatr. Clin. North Am.* 2005Dec.;28(4):871–96–ix.
47. Treatment of Anxiety Disorders. Swedish Council on Health Technology Assessment; 2005 Nov. p. 1–14. Report No.: 171.
48. Guideline Development Group for the Management of Patients with Insomnia in Primary Care. Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Insomnia in Primary Care. Community of Madrid: Ministry of Health and Social Policy- Spain; 2009 p. 1–162.
49. Declercq T, Rogiers R, Habraken H. Insomnie: Recommandation en première ligne de soins. Société scientifique de médecine générale - Belge ; 2005.
50. Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright KP, Vitiello MV, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep.* 2007Nov.;30(11):1460–83.
51. Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright KP, Vitiello MV, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep.* 2007Nov.;30(11):1484–501.

- 52.SFTG, HAS. Recommandations pour la pratique clinique - Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale - Recommandations. Haute Autorité de Santé; 2006 Dec. p. 1–41.
- 53.National Institute for Health and Clinical Excellence. Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia. Technology Appraisal 77. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2004.
- 54.Wilson S, Nutt DJ, Alford C, Argyropoulos S, Baldwin DS, Bateson A, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *Journal of Psychopharmacology*. 2010Oct.25;24(11):1577–601.
- 55.Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse DJ, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*. 2008. p. 487–504.
- 56.Guideline Working Group for Insomnia. Clinical Practice Guideline Adult Primary Insomnia : Diagnosis to Management. Toward Optimized Practice (TOP) Program; 2007 Feb. p. 1–5.
- 57.Terzano MG, Parrino L, Bonanni E, Cirignotta F, Ferrillo F, Gigli GL, et al. Insomnia in general practice : a consensus report produced by sleep specialists and primary-care physicians in Italy. *Clin Drug Investig*. 2005;25(12):745–64.
- 58.Pinto LR Jr, Alves RC, Caixeta E, Fontenelle JA, Bacellar A, Poyares D, et al. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010Aug.;68(4):666–75.
- 59.Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. *J Gen Intern Med*. 2007Jul.10;22(9):1335–50.
- 60.Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, Klonizakis M, Siriwardena AN. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *BMJ*. 2012;345:e8343.
- 61.Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ*. 2005Nov.19;331(7526):1169.

62. Dündar Y, Boland A, Strobl J, Dodd S, Haycox A, Bagust A, et al. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2004 Jun.;8(24):iii-x-1-125.
63. Montgomery P, Lilly J. Insomnia in the elderly. *Clin Evid (Online)*. BMJ Group; 2007.
64. Bruni O, Novelli L. Sleep disorders in children. *Clin Evid (Online)*. BMJ Group; 2010.
65. Kolla BP, Mansukhani MP, Schneekloth T. Pharmacological treatment of insomnia in alcohol recovery: a systematic review. *Alcohol Alcohol.* 2011 Sep.;46(5):578-85.
66. Chen S, Spry C. Safety of Zopiclone or Trazodone for Insomnia in Adults. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*; 2008 Feb. p. 1-10.
67. Treatment of Insomnia in Adults. *Swedish Council on Health Technology Assessment*; 2010 p. 1-28. Report No.: 199.
68. Améliorer la Prescription des Psychotropes chez le sujet âgé. *Haute Autorité de Santé*; 2007 Oct. p. 1-155.
69. Singapore Ministry of Health, College of Family Physicians Singapore, Academy of Medicine Singapore, Singapore Sleep Society. Prescribing of Benzodiazepines. 2008 p. 58.
70. Allgulander C, Bandelow B, Hollander E, Montgomery SA, Nutt DJ, Okasha A, et al. WCA recommendations for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *CNS Spectr.* 2003 Aug.;8(8 Suppl 1):53-61.
71. van Ameringen M, Allgulander C, Bandelow B, Greist JH, Hollander E, Montgomery SA, et al. WCA recommendations for the long-term treatment of social phobia. *CNS Spectr.* 2003 Aug.;8(8 Suppl 1):40-52.
72. Pollack MH, Allgulander C, Bandelow B, Cassano GB, Greist JH, Hollander E, et al. WCA recommendations for the long-term treatment of panic disorder. *CNS Spectr.* 2003 Aug.;8(8 Suppl 1):17-30.
73. The ESEMeD/MHEDEA 2000 investigators*, Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand.* 2011 Jul.1;109(s420):55-64.

74. Gasquet I, Nègre-Pagès L, Fourrier A, Nachbaur G, El-Hasnaoui A, Kovess V, et al. Usage des psychotropes et troubles psychiatriques en France: résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/(ESEMeD) en population générale. *L'Encéphale*. Elsevier; 2005;31(2):195–206.
75. Lagnaoui R, Depont F, Fourrier A, Abouelfath A, Begaud B, Verdoux H, et al. Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2004Sep.;60(7):523–9.
76. Westra HA, Stewart SH. As-needed use of benzodiazepines in managing clinical anxiety: incidence and implications. *Current pharmaceutical design*. Bentham Science Publishers; 2002;8(1):59–74.
77. Spilka S, Le Nézet O, Tovar M-L. Les drogues à 17 ans: premiers résultats de l'enquête Escapad 2011. *Tendances*. 2012;79.
78. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet*. 2003Oct.11;362(9391):1225–30.
79. Anthierens S, Habraken H, Petrovic M, Deveugele M, De Maeseneer J, Christiaens T. First benzodiazepine prescriptions Qualitative study of patients' perspectives. *the College of Family Physicians of Canada*. 2007;53(7):1200–1.
80. Le Moigne P. La prescription des médicaments psychotropes : une médecine de l'inaptitude ? *Déviance et société*. 2003;27(3):285–96.
81. National Institute for Health and Clinical Excellence. *How to change practice*. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007. p. 1–48.
82. Arnold SR, Straus SE, Arnold S. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev*. Wiley Online Library; 2005;4.
83. Prior M, Guerin M, Grimmer-Somers K. The effectiveness of clinical guideline implementation strategies--a synthesis of systematic review findings. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2008Oct.;14(5):888–97.
84. Francke AL, Smit MC, de Veer AJE, Mistiaen P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2008;8:38.

85. Smith AJ, Tett SE. Improving the use of benzodiazepines--is it possible? A non-systematic review of interventions tried in the last 20 years. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:321.
86. Lecrubier Y. Widespread underrecognition and undertreatment of anxiety and mood disorders: results from 3 European studies. *J Clin Psychiatry.* 2007;68:36.
87. Norton J, de Roquefeuil G, David M, Boulenger J-P, Ritchie K, Mann A. Prévalence des troubles psychiatriques en médecine générale selon le patient health questionnaire : adéquation avec la détection par le médecin et le traitement prescrit. *L'Encéphale.* 2009;35(6):560–9.
88. Grolleau A, Cougnard A, Begaud B, Verdoux H. Usage et congruence diagnostique des traitements à visée psychotrope : résultats de l'enquête santé mentale en population générale en France métropolitaine. *L'Encéphale.* 2008Sep.;34(4):352–9.
89. Fernandez A, Haro JM, Martinez-Alonso M, Demyttenaere K, Brugha TS, Autonell J, et al. Treatment adequacy for anxiety and depressive disorders in six European countries. *The British Journal of Psychiatry.* 2007Feb.;190:172–3.
90. Smolders M, Laurant M, Verhaak P, Prins M, van Marwijk H, Penninx BWJH, et al. Adherence to evidence-based guidelines for depression and anxiety disorders is associated with recording of the diagnosis. *General Hospital Psychiatry.* 2009Sep.;31(5):460–9.

Annexes

Annexe 1 : tableau des benzodiazépines et hypnotiques commercialisés en France en 2013

Substance active	Nom des spécialités commercialisées	Classe	Demi-vie (heure)	Dosage	Conditionnements des formes orales disponibles en ville	Prix (sur la base du générique si existant)	
Anxiolytiques							
Alprazolam	Xanax® et génériques	Anxiolytique	10-20	0,25 mg	30 cp	1,96 €	
				0,50 mg	30 cp	2,66 €	
Bromazepam	Lexomil® et génériques	Anxiolytique	20	6 mg	30 cp	2,80 €	
Clobazam	Urbanyl®	Anxiolytique	20	5 mg	30 gel	2,12 €	
				10 mg	30 cp	3,73 €	
				20 mg	30 cp	5,15 €	
Clorazépate potassique	Tranxene®	Anxiolytique	30-150	5 mg	30 gel	2,60 €	
				10 mg	30 gel	3,76 €	
				20 mg	28 gel	5,73 €	
Clotiazépam	Veratran®	Anxiolytique	4	5 mg	30 cp	2,12 €	
				10 mg	30 cp	3,05 €	
Diazépam	Valium® et génériques	Anxiolytique	32-47	2 mg	40 cp	1,53 €	
				5 mg	40 cp	1,58 €	
				10 mg	30 cp	1,89 €	
				1 ml = 10 mg	flacon 20 ml	3,05 €	
Ethyl loflazépate	Victan®	Anxiolytique	77	2 mg	30 cp	3,42 €	
Lorazépam	Temesta® et génériques	Anxiolytique	10-20	1 mg	30 cp	1,72 €	
				2,5 mg	30 cp	2,78 €	
Nordazépam	Nordaz®	Anxiolytique	30-150	7,5 mg	30 cp	2,78 €	
				15 mg	30 cp	4,32 €	
Oxazépam	Seresta® et génériques	Anxiolytique	8	10 mg	30 cp	2,04 €	
				50 mg	20 cp	2,87 €	
Prazépam	Lysanxia® et génériques	Anxiolytique	30-150	10 mg	40 cp	2,85 €	
				40 mg	20 cp	non remboursé	
				1 ml = 15 mg	flacon 20 ml	2,89 €	
Hypnotiques							
Estazolam	Nuctalon®	Hypnotique	17	2 mg	20 cp	2,57 €	
Flunitrazépam	Rohypnol®	Hypnotique	16-35	1 mg	7 cp	1,36 €	
Loprazolam	Havlane®	Hypnotique	8	1 mg	20 cp	3,27 €	
Lormétazépam	Noctamide®	Hypnotique	10	1 mg	14 cp	1,88 €	
				2 mg	14 cp	2,44 €	
Midazolam	Hypnovel® - génériques Versed®	Hypnotique	1,5-2,5	1 et 5mg/ml 2mg/2ml	formes injectables	non disponible en ville	
		Hypnotique					
Nitrazépam	Mogadon®	Hypnotique	16-48	5 mg	20 cp	1,77 €	
Temazépam	Normison®	Hypnotique	5-8	10 mg	14 cp	2,30 €	
				20 mg	7 cp	2,11 €	
Apparentés aux benzodiazépines							
Zolpidem	Stilnox® et génériques	Hypnotique	0,7-3,5	10 mg	7 cp	1,89 €	
					14 cp	2,55 €	
Zopiclone	Imovane® et génériques	Hypnotique	5	3,75 mg	5 cp	1,80 €	
					14 cp	3,04 €	
					7,5 mg	5 cp	1,67 €
					14 cp	2,78 €	
Myorelaxant							
Tétrazépam	Myolastan®- génériques	Myorelaxant	18-26	50 mg	20 cp	non remboursé	
Anticonvulsivant							
Clonazépam	Rivotril®	Antiépileptique	20-60	2 mg 1 ml = 2,5 mg	28 cp flacon 20 ml	2,16 € 2,25 €	

Annexe 2 : Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique — Grille AGREE II

Domaine 1 : Champ et objectif

1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

3. La population (patients, public, etc.) à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

Domaine 2 : Participation des groupes concernés

4. Le groupe ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

5. Les opinions et les préférences de la population cible (patients, public, etc.) ont été identifiées.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

Domaine 3 : Rigueur d'élaboration de la recommandation

7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en terme de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

Domaine 4 : Clarté et représentation

15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

Domaine 5 : Applicabilité

18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

20. Les répercussions potentielles de l'application des recommandations sur les ressources ont été examinés.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

Domaine 6 : Indépendance éditoriale

22. Le point de vue des organismes de financement n'ont pas influencé le contenu de la RPC

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.

1 Fortement en désaccord	2	3	4	5	6	7 Fortement en accord
-----------------------------	---	---	---	---	---	--------------------------

Évaluation générale de la PRC

Choisissez, pour chacune des questions suivantes, la réponse qui correspond le mieux à la RPC évaluée :

1. Évaluez la qualité générale de la RPC.

1 De très mauvaise qualité	2	3	4	5	6	7 D'excellente qualité
-------------------------------	---	---	---	---	---	---------------------------

2. Je recommanderais l'utilisation de la RPC?

Oui	
Oui, avec certaines modifications	
Non	

Annexe 3 : Checklist PRISMA

Section/topic	Item No	Checklist item
Title		
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both
Abstract		
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable, background, objectives, data sources, study eligibility criteria, participants, interventions, study appraisal and synthesis methods, results, limitations, conclusions and implications of key findings, systematic review registration number
Introduction		
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS)
Methods		
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (such as web address), and, if available, provide registration information including registration number
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (such as PICOS, length of follow-up) and report characteristics (such as years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale
Information sources	7	Describe all information sources (such as databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated
Study selection	9	State the process for selecting studies (that is, screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis)
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (such as piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (such as PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis
Summary measures	13	State the principal summary measures (such as risk ratio, difference in means).
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (such as I^2 statistic) for each meta-analysis
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (such as publication bias, selective reporting within studies)
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (such as sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified
Results		
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (such as study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome-level assessment (see item 12).
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present for each study (a) simple summary data for each intervention group and (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see item 15)
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (such as sensitivity or subgroup analyses, meta-regression) (see item 16)
Discussion		
Summary of evidence	24	Summarise the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (such as health care providers, users, and policy makers)
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (such as risk of bias), and at review level (such as incomplete retrieval of identified research, reporting bias)
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research
Funding		
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (such as supply of data) and role of funders for the systematic review

Annexe 4 : grille R-AMSTAR

<i>AMSTAR items</i>	<i>Criteria</i>
<p>1. Was an “a priori” design provided? The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.</p>	<p>A A clearly focused (PICO-based) question B Description of inclusion criteria C Study protocol is published and/or registered in advance 3 criteria ✍4, 2 ✍3, 1 ✍2, 0 ✍1</p>
<p>Explanation: A. It should be explicitly mentioned that a protocol was published or registered, for example in PROSPERO an online international prospective register of systematic reviews. C. The question contains Population, Intervention/exposure, Comparator/control and Outcome.</p>	
<p>2. Was there duplicate study selection and data extraction? There should be at least two persons who independently extracted data and a consensus procedure for disagreements should be in place.</p>	<p>A At least two persons independently extracted the data, explicitly stated B Statement of consensus procedure for disagreements C Disagreements among extractors resolved properly as stated or implied 3 criteria ✍4, 2 ✍3, 1 ✍2, 0 ✍1</p>
<p>3. Was a comprehensive literature search performed? At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g., Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must be stated, and where feasible, the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.</p>	<p>A At least two electronic sources are searched B Years and databases used are mentioned C Key words and/or MESH terms are stated and where feasible the search strategy outline is provided D Searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, registers and by reviewing the references in the studies found E Journals are hand-searched or manual searched 4 or 5 criteria ✍4, 3 ✍3, 2 ✍2, 1 or 0 ✍1</p>
<p>Explanation: E. hand-searched means identifying highly relevant journals and conducting a manual, page-by-page search of their contents looking for potentially eligible studies.</p>	
<p>4. Was the status of publication (i.e., grey literature) used as an inclusion criterion? The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.</p>	<p>A The authors state that they searched for reports regardless of their publication type. B The authors state whether or not they excluded any reports based on their publication status, language etc. C “Non-English papers were translated” or readers sufficiently trained in foreign language D No language restriction or recognition of non-English articles 3 or 4 criteria ✍4, 2 ✍3, 1 ✍2, 0 ✍1</p>
<p>5. Was a list of studies (included and excluded)</p>	<p>A Table/list/figure of included studies, a</p>

AMSTAR items	Criteria
<p>provided? A list of included and excluded studies should be provided.</p>	<p>reference list does not suffice</p> <p>B Table/list/figure of excluded studies either in the article or in a supplemental source</p> <p>C Satisfactory/sufficient statement of the reason for exclusion of the seriously considered studies</p> <p>D Reader is able to retrace the included and the excluded studies anywhere in the article bibliography, reference or supplemental source</p> <p>4 criteria ✍️4, 3 ✍️3, 2 ✍️2, 1 ✍️1</p>
<p>Explanation: “Excluded studies” refers to those studies seriously considered on the basis of title and/or abstract, but rejected after reading the body of the text.</p>	
<p>6. Were the characteristics of the included studies provided? In an aggregated form, such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions/exposure, and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed, e.g., age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.</p>	<p>A In an aggregated form such as a table, data from the original studies are provided on the participants, interventions/exposure and outcomes</p> <p>B Ranges are provided of the relevant characteristics in the studies analyzed</p> <p>C The information provided appears to be complete and accurate</p> <p>3 criteria ✍️4, 2 ✍️3, 1 ✍️2, 0 ✍️1</p>
<p>7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented? “A priori” methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo-controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies, alternative items will be relevant.</p>	<p>A ‘A priori’ methods are provided</p> <p>B The scientific quality of the included studies appears to be meaningful</p> <p>C Discussion/recognition/awareness of level of evidence is present</p> <p>D Quality of evidence is rated/ranked base on characterized instruments</p> <p>4 criteria ✍️4, 3 ✍️3, 2 ✍️2, 1 or 0 ✍️1</p>
<p>Explanation: D. A characterized instrument is a created instrument that ranks the level of evidence, e.g. GRADE [Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation].</p>	
<p>8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions? The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.</p>	<p>A The scientific quality is considered in the analysis and the conclusions of the review</p> <p>B The scientific quality is explicitly stated in formulating recommendations</p> <p>C Conclusions integrated/drives towards practice guidelines</p> <p>D Clinical consensus statement drives toward revision or confirmation of practice guidelines</p> <p>4 criteria ✍️4, 3 ✍️3, 2 ✍️2, 1 or 0 ✍️1</p>
<p>9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate? For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e., Chi-squared test for homogeneity, I^2). If heterogeneity exists, a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e., is it sensible to combine?).</p>	<p>A Statement of criteria that were used to decide that the studies analyzed were similar enough to be pooled</p> <p>B For the pooled results, a test is done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity</p> <p>C a recognition of heterogeneity or lack of thereof is present</p> <p>D If heterogeneity exists a ‘random effects model’ is used and/or the rationale of combining is taken into consideration</p>

<i>AMSTAR items</i>	<i>Criteria</i>
	E If homogeneity exists, author state a rationale or a statistical test 4 or 5 criteria ✎4, 3 ✎3, 2 ✎2, 1 or 0 ✎1
<p>10. Was the likelihood of publication bias assessed? An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test).</p>	<p>A Recognition of publication bias or file-drawer effect B Graphical aids (e.g. funnel plot) C Statistical tests (e.g. Egger regression test) 3 criteria ✎4, 2 ✎3, 1 ✎2, 0 ✎1</p>
<p>11. Was the conflict of interest included? Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies.</p>	<p>A Statement of sources of support B No conflict of interest. This is subjective and may require some deduction or searching. C An awareness/statement of support or conflict of interest in the primary inclusion studies 3 criteria ✎4, 2 ✎3, 1 ✎2, 0 ✎1</p>

Annexe 5 : Données complètes concernant les troubles anxieux

	Indication des benzodiazépines (BZs)	Pathologies où BZs sont à éviter	Type de traitement / molécules	Conditions pratiques d'administration	Données à rechercher avant prescription Comorbidités à prendre en compte	Information à délivrer	Suivi du patient	Situations spécifiques 1. Personnes âgées 2. Enfant-adolescent 3. Grossesse-allaitement 4. Divers
(12) <i>National Collaborating Centre for Mental Health</i>	- TAG : traitement par BZs envisageable à court terme en cas de crise aiguë p269	- TAG : traitement par BZs non recommandé en soin primaire ou secondaire p269	-	-	-	-	-	-
(13) <i>M.-P. Austin</i>	-	-	-	-	-	-	-	3. BZ envisagée seulement en cas de troubles anxieux sévères, en attendant efficacité des ATD. p52-55 Eviter au maximum l'usage à long terme des BZs p52
(14) <i>Guideline Development Group on Treatment of Patients with Anxiety Disorders in Primary Care</i>	- TAG : lorsque contrôle rapide de l'anxiété est crucial ou en attendant réponse des ATD ou TCC p 72 - TP : à court terme ou pour réduire agitation ou anxiété sévère ou aiguë p79 - attaque de panique sévère p82	-	- TAG : alprazolam, bromazepam, diazepam, lorazepam p72 - TP : alprazolam, diazepam, clonazepam, lorazepam p79 - attaque de panique : alprazolam ou lorazepam p82	- usage à court terme : pas plus de 2 à 4 semaines p72 (après 4 à 6 sem, l'efficacité rejoint celle d'un traitement par placebo pour TAG p71) - la plus faible dose possible, avec une diminution de dose progressive p79	- âge, précédents traitements, risque de grossesse, préférences du patients, cout du traitement p72	- objectifs thérapeutiques, durée du traitement et effets secondaires possibles p72	- suivre efficacité, tolérance du traitement, effets indésirables	3. Si utilisation des BZs : le plus faible dosage efficace, pour la plus courte période possible, en monothérapie p72
(15) <i>National Collaborating Centre for Mental Health</i>	-	- TOC : BZs non recommandées (sauf en association lors initiation ATD) p176	-	-	-	-	-	-
(16) <i>A. McIntosh</i>	-	- TP : BZs à éviter (moins bons résultats à long terme) p6	-	-	-	-	-	-
(68) <i>Haute Autorité de Santé</i>	-	-	-	-	-	-	-	1. Possibilité d'envisager un traitement par BZ en cas de symptôme anxieux récent, de retentissement important et d'évaluation bénéfique/risque favorable. Prescription à demi-dose, demi-vie intermédiaire, sur une courte période, avec une réévaluation à moins d'un mois. Non citées dans les troubles chroniques p64-65
(17) <i>American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i>	-	-	-	-	-	-	-	2. BZs non bénéfiques dans le traitement des symptômes du SSPT chez l'enfant et l'adolescent p425

Annexe 5 : suite

	Indication des benzodiazépines (BZs)	Pathologies où BZs sont à éviter	Type de traitement / molécules	Conditions pratiques d'administration	Données à rechercher avant prescription Comorbidités à prendre en compte	Information à délivrer	Suivi du patient	Situations spécifiques 1. Personnes âgées 2. Enfant-adolescent 3. Grossesse-allaitement 4. Divers
(18) <i>World Federation of Societies of Biological Psychiatry</i>	- attaque de panique sévère p260 - TP, TAG, phobie sociale: seulement en 2nde intention, chez les patients non répondeurs à un premier traitement et sans antécédent d'addiction (justifier dans dossier non réponse à un 1er traitement) p267-270-274	- Administration d'une BZ après traumatisme récent : non conseillé voire moins bon résultats (dans prévention SSPT) p285	- BZs à action rapide pour attaques de panique p560 - TP : alprazolam, diazepam, lorazepam et clonazepam p267 - TAG : alprazolam ou diazepam p 271	- éviter administration à la demande (sauf en cas de stress aigu) et préférer doses régulières p 258 - possibilité d'associer BZs et ATD dans TP, TAG, phobie sociale pour les premières semaines de traitement p263.	- Antécédent d'abus ou de dépendance à psychotrope ou alcool p258	-	-	1. traitement par BZs moins bénéfique que d'autres molécules chez pers. âgées p289 2. Éviter BZs chez enfants p288 4. Précaution chez patients aux antécédents d'addiction p258
(69) <i>Singapore Ministry of Health</i>	- Indication dans le traitement à court terme de l'anxiété sévère, invalidante, seule ou associée à une insomnie, une maladie psychosomatique, physique ou psychique p19 - En association initiale à un ATD p19	- traitement à long terme des troubles anxieux p24	- risque de dépendance plus élevé avec demi-vies courtes p24	- court terme : de 2 à 4 semaines p19 - en association à ATD : pendant 2 à 4 semaines, à faible dose avec diminution progressive de dose p19 - la plus faible dose efficace p24 - risque de dépendance plus élevé avec demi-vies courtes p24	- éviter BZs dans : insuffisance respiratoire, glaucome à angle fermé, syndrome d'apnée du sommeil, pathologie neuromusculaire avec fragilité respiratoire p12 - éviter prescription chez patients aux antécédents d'addiction aux drogues ou alcoolique p20-25	- risque de sédation et répercussions potentielles. p13 - risque de troubles mnésiques p13 - éviter consommation alcoolique de manière concomitante p13 - information sur effets indésirables, suivi et arrêt du traitement p15 - information sur risque de tolérance, dépendance lors des prescription chronique, avec risque de rebond à l'arrêt p17	- si pas de réponse à un premier traitement : ne pas prescrire une seconde molécule p15 - suivi du patient et prescription par le même médecin p25 - pour les prescriptions de moins de 4 semaines : diminution de dose progressive sur 1 à 2 semaines p27	1. Si prescription : sur court terme, à doses réduites (quart ou demi dose par rapport dose adulte) ; éviter les BZs à demi-vie longue p30 2. Éviter prescription de BZ chez enfant et ado p31 3. Éviter prescription de BZ chez femme enceinte ou allaitante p32 4. antécédents d'addiction : éviter prescription
(19) <i>Haute Autorité de Santé</i>	- BZs indiquées quand le contrôle rapide de l'anxiété est crucial p8 anxiété sévère ou invalidante p24 - TAG : périodes d'exacerbations anxieuses p9 - Attaque de panique, surtout prolongée p12 - Trouble anxiété sociale : en association avec traitement de fond, en cas d'anxiété invalidante p14 - Phobies simples : si phobie invalidante p 15	- TAG : en traitement de fond p9	-	- durée maximale préconisée : 12 semaines, période de sevrage incluse p8	- comorbidités psy (dépression) ou dépendances alcool, drogues ou médicaments +++ p4 - comorbidités somatiques p4 - traitements antérieurs p5	- information sur : délai d'action, respect dose prescrite, éviter escalade de dose, effets indésirables, risque de sevrage en cas d'arrêt brutal, signes de sevrage et de rebond d'anxiété p6 - information sur mode de vie conseillé (sommeil, alimentation, exercice physique, conso alcool, tabac...) p6	-	-
(20) <i>Canadian Psychiatric Association</i>	- en cas d'anxiété sévère ou agitation : BZ envisageable sur court terme +/- ISRSI p16S-26S - TP, phobie sociale, TAG : BZs en monothérapie en 2nde intention, après l'échec de 2 traitements de 1ère intention p26S-38S-53S - stress aigu en cas de phobie spécifique p33S	- TOC : éviter BZs p48S - administration précoce d'une BZ après un traumatisme psychologique : non bénéfique p58S - SSPT : BZs (alprazolam et clonazepam) en monothérapie p62S	- TP : alprazolam, clonazepam, diazepam, lorazepam - phobie sociale : clonazepam, alprazolam, bromazepam p38S - TAG : alprazolam, bromazepam, lorazepam, diazepam p53S - risque de dépendance plus élevé avec demi-vies courtes et intermédiaires p17S	- usage à court terme, plutôt à prises régulières, pas à la demande p16S - association initiale possible à ATD, pour quelques semaines p16S ; attention dans phobie sociale : effet néfaste de l'association p39S - éviter association BZs et psychothérapie dans TAG et PD p26S - 52S	- antécédents d'addiction : éviter l'usage de BZs	- information sur efficacité, effets indésirables fréquents, graves, durée envisagée du traitement, les suites à l'arrêt du traitement p12S	- suivi initial à 1 puis 2 semaines p12S	1. Éviter ou usage à faibles doses p71S 2. Peu d'études sur usage des BZs dans ces populations. Utiliser avec précaution : très court terme ou en association avec SSRI, à court terme p68S

Annexe 5 : suite

	Indication des benzodiazépines (BZs)	Pathologies où BZs sont à éviter	Type de traitement / molécules	Conditions pratiques d'administration	Données à rechercher avant prescription Comorbidités à prendre en compte	Information à délivrer	Suivi du patient	Situations spécifiques 1. Personnes âgées 2. Enfant-adolescent 3. Grossesse-allaitement 4. Divers
(21) <i>Ministry of Health of Singapore</i>	- indication lorsque contrôle rapide de l'anxiété est crucial p 24 - indication des BZs dans : TAG, TP +/- agoraphobie, phobie sociale, SSPT	-	- TP : alprazolam ou clonazepam. Attention au risque de rebond à l'arrêt p32 - troubles anxieux : alprazolam, clobazam, bromazepam, clonazepam, diazepam, lorazepam	- association initiale possible à ATD ou TCC, en attendant efficacité de ces derniers p31 - la plus faible dose efficace, pour une période courte, avec un arrêt progressif p31 - évaluation et justification à priori de la prescription de BZs p32	- antécédent d'addiction médicamenteuse ou alcool - autres traitements en cours p32 - évaluation et justification de la nécessité de BZs avant toute prescription p32	- respect nécessaire de la dose prescrite : information à noter dans dossier médical p32	- avant renouvellement de prescription : justifier renouvellement, évaluation du patient, diagnostic, évaluation psychosociale. Ces éléments doivent être notés dans le dossier patient p32 - ne pas arrêter brutalement un traitement par BZs : sevrage progressif p38	4. Éviter chez patients aux antécédents d'addiction
(22) <i>American Psychiatric Association - Work Group on Panic Disorder</i>	- TP (sauf si associée à un trouble de l'humeur) p11 ; principalement si nécessité de traitement rapide, en cas de symptômes invalidants p13 - Association initiale avec ATD p32	- doute sur potentielle interaction entre TCC et BZs : diminution d'efficacité de la TCC si BZs concomittante p29	- TP : alprazolam, clonazepam, lorazepam +/- diazepam p36	- Utiliser plutôt doses régulières que «à la demande», (pas dans le cas d'attaque de panique) p14 - arrêt progressif p15	- antécédent d'addiction médicamenteuse ou alcool p14 ; pas de contre-indication stricte, mais précaution p37	- information sur conduite, et risque additif avec l'alcool p14	- suivi à 1 à 2 semaines lors de l'instauration du traitement p14	1. Précaution si prescription chez sujets âgés p14 ; éviter autant que possible p45 2. BZs non indiquées en 1ère intention dans TP p44
(23) <i>American Psychiatric Association</i>	-	- TOC : éviter BZs en monothérapie p 54	-	- en cas d'association TOC et TP : possibilité d'associer BZs et ISRS pendant le premier mois, avec diminution progressive des BZs	-	-	-	-
(24) <i>American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i>	-	-	-	-	-	-	-	2. Pas de preuve d'efficacité des BZs dans les troubles anxieux de l'enfant. BZs à utiliser avec précaution. À éviter chez les adolescents aux antécédents d'addiction. p278
(25) <i>American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i>	-	-	-	-	-	-	-	2. BZs non recommandées dans les troubles anxieux chez les très jeunes enfants par manque de preuve d'efficacité et danger potentiel. En cas de situation stressante aiguë (intervention médicale ou dentaire) : BZs envisageables p1156

Annexe 5 : suite

	Indication des benzodiazépines (BZs)	Pathologies où BZs sont à éviter	Type de traitement / molécules	Conditions pratiques d'administration	Données à rechercher avant prescription Comorbidités à prendre en compte	Information à délivrer	Suivi du patient	Situations spécifiques 1. Personnes âgées 2. Enfant-adolescent 3. Grossesse-allaitement 4. Divers
(26) <i>British Association for Psychopharmacology - David S. Baldwin</i>	- indication dans certains troubles anxieux seulement si patients n'ont pas répondu à 2 traitements de première intention (y compris psychothérapie) p576 - TAG, en traitement «aigu» p579 - TP +/- agoraphobie, en «aigu» p579 - phobie sociale, en «aigu» p583 - phobie simple : si pas de réponse à psychothérapie	- traumatisme récent ; pas d'intérêt des BZs dans prévention du SSPT p584 - BZs ne sont pas citées dans SSPT et TOC	- TAG, dans cas «aigu» : alprazolam, diazepam p579 - TP dans cas «aigu» : alprazolam, clonazepam, diazepam, lorazepam ; à long terme : alprazolam p579 - attaque de panique : alprazolam ou lorazepam p580 - phobie sociale, dans cas «aigu» : clonazepam ou bromazepam p583	-	-	- informer du risque d'effets indésirables à l'arrêt du traitement p 573		2. Éviter BZs p588
(27) <i>American Psychiatric Association - Work Group on Acute Stress Disorder and Post-Traumatic Stress Disorder</i>	-	- SSPT : éviter BZs en monothérapie p13 - événement stressant aigu : non recommandées, certaines études montreraient un risque augmenté de SSPT p69	-	-	-	-		
(28) <i>Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists</i>	- TP : BZs = compromis entre efficacité et risque. Effet faible à modéré p647		- PD : alprazolam (le plus étudié), lorazepam, diazepam, clonazepam - autre BZD : temazepam, flurazepam, triazolam ; efficacité non prouvée p648	-	-	-		3. Éviter BZs en fin de grossesse et pendant l'allaitement p 648
(29) <i>Western Australian Psychotropic Drugs Committee</i>	- En seconde intention dans TAG, PD +/- agoraphobie, phobie sociale - En association initiale avec les ATD, dans certains cas p7	- TOC (études sur clonazepam) - SSPT (études sur clonazepam, alprazolam)	- TAG : alprazolam, diazepam, lorazepam, bromazepam, - PD : alprazolam, diazepam, lorazepam, clonazepam, - phobie sociale : clonazepam, bromazepam	-	-	-		1. Éviter prescription de BZs. Si nécessaire, prescrire avec précaution 3. Éviter BZs à fortes doses
(30) <i>Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique</i>	- efficacité à court terme dans TAG (action surtout sur les symptômes physiques) p8 - efficacité dans phobie sociale - efficacité à court terme dans TP p20	- trac p14-15	- TAG : pas de différence d'efficacité entre les BZs. Choisir durée d'action intermédiaire ou longue p11 - phobie sociale : clonazepam, alprazolam, bromazepam p15 - TP : alprazolam, clonazepam, diazepam, lorazepam p20 - préférer BZs à durée d'action prolongée p8	- durée de traitement la plus courte possible, tout au plus 1 semaine p8 - préférer BZs à durée d'action prolongée (syndrome de sevrage plus fréquent avec BZs à durée d'action courte) p8 - pas d'avantage à associer BZs à un traitement psychothérapeutique (TAG) p13 - association BZs et ATD : avantage seulement démontré dans TP ; durée d'association la plus courte possible p14-18-23	-	-		2. Manque de preuve d'efficacité des BZs chez l'enfant et l'adolescent. p26

Annexe 5 : suite

	Indication des benzodiazépines (BZs)	Pathologies où BZs sont à éviter	Type de traitement / molécules	Conditions pratiques d'administration	Données à rechercher avant prescription Comorbidités à prendre en compte	Information à délivrer	Suivi du patient	Situations spécifiques
(31) Jonathan C. Ipser - Cochrane Collaboration	-	-	-	-	-	-	-	1. Personnes âgées 2. Enfant-adolescent 3. Grossesse-allaitement 4. Divers 2. Insuffisance de données pour recommander l'utilisation des BZs dans les troubles anxieux des enfants et adolescents. p16
(32) Watanabe Norio - Cochrane Collaboration	-	-	-	- pas d'avantage à associer BZs à psychothérapie dans prise en charge PD ± agoraphobie. p16	-	-	-	-
(33) Candy Bridget - Cochrane Collaboration	-	-	-	-	-	-	-	4. Méta-analyse n'a pas pu être faite car aucune étude n'est rentrée dans les critères d'inclusion. Dans les conclusions, préconisation de BZs à demi-vie courte (midazolam ou lorazepam) à faible dose, selon la sévérité des symptômes anxieux
(34) Jonathan C. Ipser	- Phobie sociale : BZs viennent plutôt en seconde intention p249	-	- phobie sociale : efficacité de clonazepam et bromazepam p244-247	-	-	-	-	-
(35) Steven Moylan	-	-	- pas de supériorité de l'alprazolam comparé aux autres BZs dans la prise en charge du TP ± agoraphobie p648-650	-	-	-	-	-
(36) Mitte Kristin	-	-	- étude dans TAG de : alprazolam, diazepam, lorazepam p146	- pas de différence significative entre doses fixes et doses flexibles (TAG) p146 - prescriptions limitées sur un usage court p147	-	-	-	-
(37) Toshiya Inada	-	-	- efficacité du diazepam dans les troubles anxieux p486	- efficacité aux doses de 1,2mg/ au moins, pendant au minimum 2 semaines p486	-	-	-	-
(38) Brendan McIntosh	-	-	-	-	-	-	-	1. Attention à l'utilisation de BZs chez pers. âgées. Augmentation du risque d'effets secondaires (chutes et fractures)
(39) Giampaolo Perna	- Agoraphobie avec ou sans TP p627	-	- agoraphobie ± TP: alprazolam et clonazepam p627-631	- Agoraphobie ± TP : possibilité d'association initiale avec ATD pendant les premières semaines p631 - attention avec psychothérapie p627	-	-	-	-

Annexe 5 : suite

	Indication des benzodiazépines (BZs)	Pathologies où BZs sont à éviter	Type de traitement / molécules	Conditions pratiques d'administration	Données à rechercher avant prescription Comorbidités à prendre en compte	Information à délivrer	Suivi du patient	Situations spécifiques 1. Personnes âgées 2. Enfant-adolescent 3. Grossesse-allaitement 4. Divers
(40) Shallesh Kumar	- Efficacité des BZs sur la réduction des symptômes du TP p46	-	-	- BZs non recommandées pour un usage à long terme au vu de leur profil d'effets secondaires p46	-	-	-	-
(41) Jonathan Bisson	-	- SSPT : pas de preuve d'efficacité des BZs p10 - pas de preuve d'efficacité du temazepam en prévention du SSPT (lors de stress récent) p8 - pas de preuve d'efficacité des BZs dans SSPT. Au contraire, pourraient contribuer à l'apparition ou à la pérennisation des symptômes post-traumatiques p15	-	-	-	-	-	-
(42) William Berger	-	-	-	-	-	-	-	-
(43) Christopher K. Gale	- Efficacité des BZs dans TAG, par rapport à un placebo p5	-	- TAG : pas de différence de réponse entre alprazolam et bromazepam (entre 3 et 8 semaines) p5	-	-	-	-	2. Aucun essai clinique randomisé de bonne qualité pour évaluation des BZs dans TAG de l'enfant p16
(44) Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	-	- peu d'études sur utilisation des BZs dans SSPT. Bénéfice non clairement établi. Utilisation non recommandée à long terme dans SSPT p4	-	-	-	-	-	-
(45) Shauna P. Reinblatt	-	-	-	-	-	-	-	2. Peu de données concernant l'utilisation de BZs chez les enfants, en particulier, peu d'études randomisées en double aveugle.
(46) Julie L. Wetherell	-	-	-	-	-	-	-	1. Efficacité des BZs dans le traitement des troubles anxieux. Durée de traitement dans les études : de 3 à 6 semaines. Recommandation d'utiliser faibles doses, molécules à demi-vie courte, pour une courte période. p889
(47) Swedish Council on Health Technology Assessment	- Efficacité des BZs dans : TP, phobie sociale et TAG p26	- efficacité non prouvée dans phobie spécifique, SSPT et TOC p26	- TP : alprazolam et clonazepam - phobie spécifique : clonazepam - TAG : alprazolam, lorazepam, diazepam	-	-	-	-	-

Annexe 6 : Données complètes concernant l'insomnie

	Indications des benzodiazépines (BZs) et apparentés	Pathologies où BZs sont à éviter	Type de traitement / molécule	Conditions pratiques d'administration	Données à rechercher avant prescription Comorbidités à prendre en compte	Information à délivrer	Suivi du patient	Situations spécifiques
(48) <i>Guideline development group for the management of patients with insomnia in primary care</i>	- insomnie aiguë, occasionnelle p 65-72	- pas de preuve de l'efficacité des BZs ou apparentés à long terme p72	- choix d'une BZ ou apparentée, pas de différence significative clinique ni pour effets indésirables. Choix du traitement le moins cher à efficacité comparable p 69-71 - BZ à demi-vie très courte, haute efficacité ou structure triazolol : moins bon rapport bénéfice/risque (avis d'expert) p72 - BZ ayant prouvé efficacité sur temps somnifère : loprazolam, diazepam, lorazepam, midazolam, estazolam, flunitrazepam, nitrazepam et temazepam - apparentés ayant prouvé efficacité : zolpidem, zopiclone, zaleplon p72	- dose la plus faible possible, pas plus de 2 à 4 semaines p72 - possibilité d'utiliser Zolpidem à usage intermittent p72	- âge, traitements précédents, tolérance, grossesse, effets indésirables, préférence du patient et coût du traitement p73	- information sur objectifs thérapeutiques, durée prévue du traitement, effets secondaires potentiels, risque de dépendance et tolérance p73 - donner information écrite p 97	- si pas de réponse à un hypnotique : ne pas en proposer un second, sauf si effets indésirables p73 - rechercher effets indésirables	1. Rapport bénéfice/risque des hypnotiques : défavorable. Usage des hypnotiques non recommandé chez pers. âgées. Manque d'info sur comparaisons BZs/apparentés, p89-90 3. Si nécessité d'usage pendant grossesse : la plus faible dose et la plus faible durée possible p73
(49) <i>Tom Declercq</i>	- insomnie sévère et invalidante, avec état de tension ++ p 21 - seulement en cas de situations aiguës, insomnie aiguë p 22	- insomnies chroniques p22	- choisir plutôt BZs que apparentés p22-24 (vu profil d'effets indésirables, prix) - choisir BZs de durée d'action intermédiaire p24 - éviter BZs à longue ou très courte durée d'action p24 - proposition loprazolam, lorazepam, temazepam p25	- dose minimale efficace, durée limitée p22 - association plus remplacement par mesures non médicamenteuses p22 - durée max d'une semaine p25 - le plus petit conditionnement p26 - administration intermittente : pas d'avis		- informer sur limitation de la durée de prescription p22 - aborder les modalités d'arrêt dès la 1ère prescription p26 - ne pas conduire ; éviter consommation alcoolique et informer du risque d'interaction médicamenteuse p26	- consultation de suivi après 1 semaine p26 - si traitement efficace : tenter méthodes non médicamenteuses et stopper ou réduire hypnotique p26 - si mauvaise réponse : réévaluer diagnostic ou avis spécialisé p26	1. Réduire les doses p25 3. Éviter les hypnotiques p25
(66) <i>Haute Autorité de Santé</i>								1. Prescription en cas d'insomnie d'ajustement ou insomnie chronique sévère, mal soulagée par méthodes non médicamenteuses. BZs ou apparentés à demi-vie courte, pour une courte période, à demi dose, ou en traitement discontinu. Si insomnie d'endormissement : préférer apparentés. p 30-31

Annexe 6 : suite

	Indications des benzodiazépines (BZs) et apparentés	Pathologies où BZs sont à éviter	Type de traitement / molécule	Conditions pratiques d'administration	Données à rechercher avant prescription Comorbidités à prendre en compte	Information à délivrer	Suivi du patient	Situations spécifiques 1. Personnes âgées 2. Enfant/Adolescent 3. Grossesse/allaitement 4. Divers
(69) Singapore Ministry of Health	- insomnie aiguë, de moins de 4 semaines, sévère p16 - après avoir considéré les méthodes non médicamenteuses p15	- insomnies chroniques p17	- BZs ou apparentés p16	- pas plus de 2 à 4 semaines p16 - la plus faible dose et pour la plus courte période p16 - possibilité de prise intermittente p24	- éviter prescription de BZs dans : insuffisance respiratoire, glaucome à angle fermé, syndrome d'apnée du sommeil, pathologie concomitante p13 - neuro-musculaire avec fragilité respiratoire p12 - éviter prescription chez patients aux antécédents d'addiction aux drogues p25	- information sur le risque de sédation, et les répercussions potentielles, troubles mnésiques. p13 - éviter consommation alcoolique de manière concomitante p13 - effets indésirables, suivi et arrêt du traitement p15 - risque de tolérance, dépendance lors des prescriptions chroniques, avec risque de rebond à l'arrêt p17	- si pas de réponse à un premier traitement : ne pas prescrire une seconde molécule p15 - suivi du patient et prescription par le même médecin p25 - pour les prescriptions de moins de 4 semaines : diminution de dose progressive sur 1 à 2 semaines p27	1. Avant prescription de BZs, essayer méthodes non médicamenteuses. Si prescription : sur court terme, à doses réduites (quart ou demi dose par rapport dose adulte) p23-30 2. Éviter prescription de BZs chez enfant et adolescent p31 3. Éviter prescription de BZs chez femme enceinte ou allaitante p32
(50) Robert L Sack	- insomnie dans le contexte de travail posté : hypnotiques potentiellement utiles, considérer les risques p1473 - jellag : hypnotiques potentiellement utiles, considérer balance bénéfice/risques p1477	- insomnie par retard de phase : hypnotiques non indiqués p1491	-	-	-	-	-	-
(51) Robert L Sack	-	- insomnie chronique : efficacité des BZs non démontrée, voire facteur d'entretien de l'insomnie p13 mais envisager prescription ponctuelle pour pallier recrudescence insomnie p14	- BZs ou apparentés p12 : à efficacité et tolérance identique ; choisir le moins cher p14 - anxiolytique si composante anxiieuse p13 - choisir selon profil d'insomnie p15 - produit à demi vie courte ou moyenne p15	- la plus faible dose efficace, individuellement sur une période clairement limitée de quelques jours à 4 semaines p12 - période max de 4 semaines, incluant diminution de dose p15 - traitement discontinu pas assez étudiés sur long terme p15 - consultation déclinée p11	- Antécédents de chutes/traumatisme - activités du lendemain, nécessitant vigilance p14	- durée de traitement, respect de la dose, heure de prise, effets résiduels et indésirables possibles et précautions à respecter p12-17 - éviter conduite, travaux de précision/à risque p17 - informer des modalités d'arrêt ; arrêt prévu dès prescription. Informer des risques de sevrage p17	- seconde consultation à l'issue de la durée de la prescription p13 - ne pas renouveler sans réévaluer la situation p16 - changement de traitement que si effets indésirables p15 - ne pas arrêter brutalement un hypnotique p16	1. Seulement en cas d'insomnie sévère. Choisir produits à demi vie courte (action intermédiaire sans métabolite actif) : zopiclone, zolpidem, témazepam, loprazolam, lormetazepam. Utiliser demi doses p20 Éviter anxiolytiques 2. Prendre l'avis d'un centre de pharmacovigilance ou d'un CRAT p21
(53) Dr A E Ades	- insomnie sévère, interférant avec la fonction diurne, après considération des méthodes non médicamenteuses p4	-	- choix du traitement le moins cher possible : aucune preuve d'une différence entre BZs et apparentés, concernant efficacité, effets indésirables, risque de dépendance p16	- sur une durée courte, selon les résumés des caractéristiques du produit p19	-	-	- si pas de réponse à un traitement, ne pas prescrire un deuxième hypnotique p19	-

Annexe 6 : suite

	Indications des benzodiazépines (BZs) et apparentés	Pathologies où BZs sont à éviter	Type de traitement / molécule	Conditions pratiques d'administration	Données à rechercher avant prescription Comorbidités à prendre en compte	Information à délivrer	Suivi du patient	Situations spécifiques
(54) <i>British association for psychopharmacology</i>	-	-	- BZs ou apparentés : efficaces dans insomnie p1484 - choisir traitement selon efficacité, sécurité et durée d'action p1588	- traitement intermittent, à la demande envisageable si utilisation chronique p1589	-	-	-	1. Personnes âgées 2. Enfant/Adolescent 3. Grossesse/allaitement 4. Divers 1. Utiliser plutôt hypnotiques à courte demi-vie p1592 3. Si insomnie sévère et nécessité d'utiliser un hypnotique, préférer Zolpidem après évaluation du rapport bénéfice/risque p1592
(55) <i>Sharon Schutte-Rodn</i>	- insomnie chronique : hypnotique envisageable si retentissement négatif sur qualité de sommeil, santé, fonction diurne p494	-	- en 1ère ligne : BZs ou apparentés de durée d'action courte ou intermédiaire parmi : zolpidem, triazolam, temazepam p498 - choix du tt selon 1.type de symptômes 2.objectifs thérapeutiques 3.réponse aux précédents traitements 4.préférence du patient 5.cout p498	- période initiale de 2 à 4 semaines p501 - utilisation quotidienne ou intermittente (2 à 5 fois/sem) p501 - associé à TCC si possible p488	- éviter chez patients ayant pathologie respiratoire p500	- effets indésirables potentiels, nécessité de respecter la dose prescrite p500 - information sur le risque d'un arrêt brutal : sevrage, rebond d'insomnie p500 - risque d'interaction médicamenteuse, attention avec consommation alcoolique p500	- suivi à 2 à 4 semaines avec réévaluation de la nécessité d'un traitement p501 - si pas de réponse à un traitement initial, choisir un médicament alternatif de la même classe p498-499	1. réduction des doses p500 2. sécurité et efficacité non établie p500 3. éviter hypnotiques p500
(56) <i>Guideline working group for insomnia</i>	- insomnie primaire	-	- zolpidone 3,25 ou 7,5 ou temazepam 15 ou 30mg en 1ère ligne p3 - BZs (action d'action intermédiaire ou longue) : clonazepam, flurazepam, lorazepam, oxazepam, diazepam, nitrazepam, alprazolam: non recommandées p3 - BZs (durée d'action courte) : triazolam : non recommandé p3	- dose la plus faible possible p2 - utilisation à court terme : moins de 7 jours, ou de manière intermittente (2 à 3 fois/semaine) p1 - association aux méthodes non médicamenteuses p1	-	-	- consult de suivi à 2 à 4 semaines, avec arrêt ou réduction du traitement p4	-
(57) <i>Mario Giovanni Terzano</i>	-	-	- hypnotiques à durée de vie courte p760 - préférer les apparentés p760 - dans certaines situations : BZs indiquées p760	- troubles psychiatriques ou médicaux p760 - troubles de l'humeur associés p760	-	-	- seconde consultation à l'issue de la première prescription p760 - si pas de réponse : réévaluer le diagnostic et le traitement p760	-
(58) <i>Brazilian sleep association</i>	-	-	- zolpidem (=standard), zolpidone (=recommandé) ou, en option, clonazepam, midazolam ou estazolam p670-671	- dose de 5 à 10mg pour Zolpidem , 3,75 à 7,5 mg pour Zolpidone p670	- patients avec antécédents de dépendance aux drogues ou dépendance alcoolique p671 - éviter chez patients ayant un SOAS p668	-	-	2. dans cas spécifiques, avec comorbidités psychiatriques ou neurologiques, possibilité d'utiliser BZs ou apparentés p673 3. Eviter traitement hypnotique p671

Annexe 6 : suite

	Indications des benzodiazépines (BZs) et apparentés	Pathologies où BZs sont à éviter	Type de traitement / molécule	Conditions pratiques d'administration	Données à rechercher avant prescription Comorbidités à prendre en compte	Information à délivrer	Suivi du patient	Situations spécifiques 1. Personnes âgées 2. Enfant/Adolescent 3. Grossesse/allaitement 4. Divers
(59) Nina Bussemi	- dans l'insomnie chronique : efficacité des BZs et apparentés MAIS applicabilité dans pratique clinique?	-	-	-	-	-	-	-
(60) TB Huedo Medina			- efficacité des apparentés dans la durée d'endormissement mais avec une part d'effet placebo importante. Ponderer avec risque d'effet indésirable, tolérance et addiction					
(61) Jennifer Glass								1. Efficacité des hypnotiques sur l'insomnie des pers. âgées, mais effets secondaires fréquents. Selon cette revue, «number needed to treat» = 13, «number needed to harm» = 6. Peu de différence sur qualité du sommeil et risque d'effet indésirable entre BZs et apparentés. Attention : étude faite sur BZs, apparentés + anti-histaminiques
(62) Y. Dündar			- BZs et apparentés semblent comparables en terme d'efficacité, sécurité et coût p57-58					
(63) Paul Montgomery								1. Efficacité des BZs et apparentés dans l'insomnie des pers. âgées mais augmentation des effets indésirables : évaluer le rapport bénéfice/risque
(64) O. Bruni								2. Pas d'apport de donnée par cette revue
(65) BP, Kola								4. Peu d'information concernant l'usage des BZs et apparentés chez les patients en cours de sevrage alcoolique. Rapport bénéfice/risque?

Annexe 6 : suite

	Indications des benzodiazépines (BZs) et apparentés	Pathologies où BZs sont à éviter	Type de traitement / molécule	Conditions pratiques d'administration	Données à rechercher avant prescription Comorbidités à prendre en compte	Information à délivrer	Suivi du patient	Situations spécifiques 1. Personnes âgées 2. Enfant/Adolescent 3. Grossesse/allaitement 4. Divers
(66) <i>Canadian Agencies for Drugs and Technologies in Health</i>	-	-	- profil d'effets indésirables entre BZs et zopiclone comparable - efficacité du Zolpidem et Zopiclone sur certains paramètres de l'insomnie (qualité de sommeil, temps d'endormissement, réveils nocturnes...) - triazolam 0,25 : efficacité sur durée d'endormissement et durée de sommeil, mais pas sur réveils nocturnes et qualité de sommeil - manque de preuve pour flunitrazepam, et	- administration intermittente du zolpidem - 10mg efficace - pas de preuve suffisante pour évaluer une administration supérieure à 4 semaines	-	-	-	-
(67) <i>Swedish council on health technology assessment</i>	-	-						

Nom, Prénom : BERTHES Adeline

Titre : Guide de la première prescription des benzodiazépines dans les troubles anxieux et l'insomnie : une revue systématique de la littérature

Toulouse, le 25 juin 2013

Résumé : La consommation des psychotropes en France, et en particulier des benzodiazépines, est élevée : un Français sur cinq utilise chaque année une benzodiazépine ou une apparentée hypnotique. L'importance de la consommation de ces médicaments et les risques qui lui sont liés rendent nécessaire la mise en place de mesures favorisant leur bon usage.

L'objectif principal de ce travail était d'analyser les caractéristiques de la primo-prescription des benzodiazépines dans les troubles anxieux et l'insomnie, grâce à une revue systématique de la littérature. 58 articles ont été retenus et analysés. La synthèse des données a permis la réalisation de deux guides pratiques, destinés aux médecins généralistes. Ces guides rappellent les indications de ces médicaments dans les troubles anxieux et du sommeil, conseillent pour le choix du médicament le plus indiqué ainsi que les conditions d'utilisation. Ils indiquent également les informations pratiques à donner au patient, ainsi que le suivi à effectuer.

Title : Guide for the first prescription of benzodiazepines in anxiety disorders and insomnia : a systematic review

Abstract : The use of psychotropic drugs, particularly benzodiazepines, in France is consistent. Thus, one French over five annually uses a benzodiazepine or a z-drug. The importance of the use of benzodiazepines in France and the related risks highlight the need of measures to improve their proper use. The main objective of this work was to analyze characteristics of the first prescription of benzodiazepines in anxiety and insomnia, through a systematic review.

58 articles were selected and analyzed. Two handy guides for GPs were performed with the data synthesis. These guides point out the indications for these drugs in anxiety and sleep disorders, counsel for the choice of the most appropriate drugs and their conditions of use. They indicate the information to be provided to the patient, as well as the follow-up to be given.

Mots clés : benzodiazépines, guides, anxiolytiques, hypnotiques, médecine générale, prescription, troubles anxieux, insomnie

Key words : benzodiazepines, guides, anxiolytics, hypnotics, general practice, prescription, anxiety disorders, insomnia

Discipline administrative : médecine générale

Intitulé et adresse de l'UFR : Faculté de médecine Rangueil - 133 route de Narbonne - 31062 Toulouse Cedex 04 - France

Directeurs de thèse : Pr Jean-Christophe POUTRAIN, Dr Julie DUPOUY