

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2024

THESE 2024 TOU3 2084

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

HUERTAS JORDAN

LE RECOURS AUX ANXIOLYTIQUES : CARACTERISTIQUES PHARMACOLOGIQUES
DES ANXIOLYTIQUES ADMINISTRES AUX SANS-ABRIS
DE DEUX CHRS DES PYRENEES-ORIENTALES

19 Septembre 2024

Directeur de thèse : Docteur FRANCES Pierre

JURY

Président : Dr. CAZALBOU Sophie
1^{er} assesseur : Dr. FRANCES Pierre
2^{ème} assesseur: Dr. COURTOT Thierry
3^{ème} assesseur : Dr. PERNY Mailys

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 4 avril 2022

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitolo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERAEEVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitolo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme LARGEAUD L	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie clinique
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme AMRANE Dyhia	Chimie Thérapeutique
------------------	----------------------

Remerciements

Aux membres du jury :

Au **Dr. Sophie Cazalbou**, que je remercie d'avoir accepté de présider ce jury pour ma soutenance de thèse.

Au **Dr. Pierre Frances**, que je remercie de m'avoir permis de l'assister dans son quotidien de médecin généraliste sur une période de stage, que je remercie de m'avoir sollicité pour entreprendre ce sujet de thèse. Les jours passés à vous accompagner ont été riches en bonne humeur, en rire et ont été très formateurs. J'ai beaucoup appris du quotidien de la médecine rurale et bien évidemment des conditions de vie précaires des sans-domicile fixe. Je ne peux qu'être admiratif de votre dévouement envers vos patients, envers la médecine de proximité.

Au **Dr. Courtot Thierry**, que je remercie de me faire confiance au quotidien dans mon exercice professionnel au sein de la Pharmacie de Nuit de Toulouse.

Au **Dr. Perny Mailys**, avec qui j'ai pu partager une longue période d'exercice professionnel, mais au-delà de l'exercice professionnel, je la remercie pour son amitié. Et qui sait, on a peut-être des projets en tête ? Future associée ?

Aux personnes ayant marquées ma formation :

À **Isabelle Algans**, qui répond toujours présente depuis mon entrée à la faculté, tout au long de ces années et encore aujourd'hui. Les étudiants ont une chance incroyable de l'avoir. Encore merci !

Au **Dr. Marielle Cotelle**, Titulaire de la Pharmacie de Lespinet qui m'a accueilli au sein de son officine pour les stages officinaux de ma 2^{ème} année à ma 4^{ème} année.

Au **Dr. Sara Del Rio Astorga**, Titulaire de la Pharmacie Compans-Caffarelli, qui m'a fait confiance et m'a accueilli dans son officine en tant qu'étudiant à partir de la 5^{ème} année de pharmacie, avec qui j'ai pu réaliser mon stage de 6^{ème} année. Et avec qui j'exerce actuellement au quotidien.

À ma famille :

À ma **Grand-mère** et ma **Mère** de m'avoir accompagné, écouté, conseillé, rassuré tout au long de ce parcours. Je ne me lancerais pas dans de longs discours ce n'est pas un domaine dans lequel j'excelle, je souhaite vous dire ma reconnaissance, ce fut un long chemin, des doutes, de la joie, du stress, mais au final, les sacrifices ont payé ! je finirai par des mots que j'emploie peu à l'oral mais que je pense quotidiennement, je vous aime.

À **ma sœur et mon frère**, qui malgré le fait que l'on ne se voit pas souvent ont une place importante, je vous aime.

Je remercie toute **ma famille** proche pour avoir cru en moi tout au long de ce parcours.

À mes amis :

Une mention plus que spéciale à **Clara**, il m'est compliqué de résumer notre amitié en quelques lignes tant elle compte, mais si je devais aller à l'essentiel, je dirais qu'il s'agit d'une amitié avec un grand A. En même temps avec qui est-il possible de passer des heures au téléphone à refaire le monde. À toi Clara, le mot que je t'avais écrit lors de ta soutenance de thèse est toujours d'actualité !

À mes amis, **Mylan, Yoan, Aurélien, Julie, Chloé, Guillaume, Fabien**, que dire à part, merci d'être là au quotidien, on se voit tous au prochain rendez-vous annuel obligatoire !

À **Dina** toujours de bonne humeur, un rayon de soleil ! On pourrait nous appeler les indécis éternels !

À **Lucie et Elena**, des projets tout au long de notre cursus, beaucoup de rires, une amitié qui durera dans le temps. Merci !

À **Marine**, l'acolyte de mes premiers stages en pharmacie mais surtout une grande amie. Même si maintenant tu vis à l'autre bout du monde, je sais que je peux compter sur toi. Prochainement un séjour en Nouvelle-Calédonie pour te voir !

À **Marie-loup**, mon amie, mon acolyte de plongée, de voyage prévu au dernier moment. Depuis combien de temps nous connaissons-nous ? 2 ans et 10 jours au moment où j'écris cette ligne... Impossible ! On a forcément dû se rencontrer dans nos vies antérieures.

Aux personnes exceptionnelles que j'ai rencontrées ces deux dernières années :

Au **club des Épaves**, à ces personnes exceptionnelles qui m'ont fait découvrir le monde sous-marin. Mais au-delà d'un club, c'est un véritable groupe d'amis avec qui je partage une passion commune !

À **mes amis cavaliers**, des personnes formidables, un bonheur de les côtoyer au quotidien. La promesse du petit doigt, ad vitam æternam !

À mes collègues de travail :

À **Jade et Nathalie**, des collègues comme on aime en avoir, gentillesse, professionnalisme, rires. Merci de votre présence au quotidien.

À **tous les collègues** avec qui j'ai pu exercer brièvement ou de manière plus longue, merci.

Pour Finir , À **Nicolas**, me supporter au quotidien n'est pas aussi simple que l'on pourrait l'imaginer, mais c'est avec brio que le challenge a été relevé. Plus sérieusement, Je tiens à exprimer ma profonde gratitude, ce soutien infailible m'a été précieux tout au long de cette aventure. Sa présence, son écoute et ses encouragements ont été une source de réconfort et de force, me permettant de surmonter les moments les plus difficiles. Je lui suis reconnaissant pour sa compréhension et sa patience, sa place dans ce parcours est des plus importantes, et je lui en suis profondément reconnaissant.

En réalité , il me reste encore quelqu'un à remercier, pour certains cela pourrait paraître absurde pour d'autres non, mais comme c'est ma thèse ... À ce cher compagnon avec qui je passe la majeure partie de mon temps libre depuis maintenant 6 mois. Je tiens à remercier **For Back** , mon fidèle compagnon à quatre sabots, qui a su, à sa manière, m'accompagner dans cette aventure. Nos balades et ses petites frasques ont été des bouffées d'air frais dans les moments de stress. Grâce à lui, j'ai appris que parfois, il suffit d'une simple galopade pour remettre les idées en place. Merci pour ces instants de bonheur partagés et ceux à venir car ce n'est que le début d'une longue histoire.

RESUMÉ

Introduction : Les sans-domicile fixe représentent une population particulièrement précaire, une population exposée à de nombreux facteurs éprouvants tels que la pauvreté, l'isolement social, les addictions, des troubles psychiques. L'ensemble de ces conditions va majorer le risque d'apparition de trouble anxieux. Il existe un risque de dépendance et de mésusage lors de la prise en charge de ces patients par des benzodiazépines anxiolytiques, notamment dans cette population qui fait face à des conditions de vie précaires.

Objectif : L'étude vise à évaluer les pratiques de prescription d'anxiolytiques chez les SDF et à comparer ces pratiques avec celles de la population générale.

Matériel et Méthode : Une étude descriptive rétrospective a été menée dans deux centres d'hébergement, incluant 104 patients SDF sous anxiolytiques. Les données incluaient l'âge, le sexe, les types d'anxiolytiques prescrits, et les addictions associées.

Résultats : Sur les 104 patients étudiés, 24% avaient entre 25 et 34 ans et 29,8% entre 35 et 44 ans. La majorité (66%) était composée d'hommes. Les anxiolytiques les plus prescrits étaient l'alprazolam (18,3%), le bromazépam (17,3%) et l'oxazépam (10,6%). Près de 61,5% des patients étaient des fumeurs réguliers, 17% consommaient de l'alcool, et 33% avaient une addiction à d'autres substances. Seuls 5% ne présentaient aucune addiction. Les prescriptions d'anxiolytiques n'étaient pas influencées par le sexe ou l'âge des patients.

Conclusion : Les prescriptions sont similaires à celles de la population générale, mais des risques accrus de dépendance chez les SDF nécessitent une gestion plus rigoureuse, des prescriptions à court terme, et un suivi pluridisciplinaire.

Table des matières

Introduction

I. LES SANS-DOMICILE FIXE.....	1
A. Définition.....	1
B. Épidémiologie et Caractéristique	4
C. Hébergement des sans domicile fixe.....	6
D. Situation médico-sociale des SDF.....	8
1. Prévalence des principales pathologies des sans-abris.....	8
2. Troubles psychologiques / psychiatriques des SDF.....	9
3. Prévalence des addictions chez les SDF.....	10
II. LES BENZODIAZÉPINES	11
A. Benzodiazépines : Description générale.....	11
B. Caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des benzodiazépines.....	13
1. Pharmacodynamie	13
2. Pharmacocinétique	14
3. Effets indésirables des benzodiazépines	17
4. Contre-indication et Interactions médicamenteuses.....	18
C. Utilisation médicale des benzodiazépines anxiolytiques	20
1. Indications thérapeutiques.....	20
2. Anxiété	21
3. Place des anxiolytiques dans la prise en charge du trouble anxieux.....	23
III. CONSOMMATION DES ANXIOLYTIQUES	24
A. État de la consommation des anxiolytiques en Europe.....	24
B. État de la consommation des anxiolytiques en France	25
C. Pharmacodépendance aux anxiolytiques.....	27
1. Définition de la pharmacodépendance	27
2. Dépendance aux anxiolytiques : prévalence et facteur de risque.....	28
3. Politiques de prescription et de contrôle	29
4. Prévenir la dépendance aux anxiolytiques	31
IV. ROLE DU PHARMACIEN	32

Matériel et Méthode

I. La population étudiée	35
II. Lieux de recueil des données	35
A. Étape Solidarité et Centre d'hébergement à Céret :	35
B. Hôtel Social Mas Saint-Jacques à Perpignan :	37
III. Données recueillies.....	38
IV. Méthode.....	39

Résultats

I. Caractéristique de la population étudiée	40
A. Age des patients inclus	40
B. Sexe des patients inclus	41
C. Type d'hébergement des patients inclus	42
D. Type d'addiction des patients inclus	43
E. Type d'anxiolytique administré	45
F. Dosage et posologie des anxiolytiques administrés :	46
G. Demie-vie des anxiolytiques administrés.....	48
II. Type d'anxiolytiques selon les caractéristiques de la population étudiée.....	49
A. Selon l'âge	49
B. Selon le sexe	49
I. Prévalence de la consommation d'anxiolytique chez les sans-domicile fixe : analyse des résultats.....	50
1. Prévalence par sexe	50
2. Prévalence par âge.....	52
3. Prévalence par type d'hébergement.....	53
4. Prévalence par type d'addiction	54
II. Caractéristiques des anxiolytiques administrés	55

A.	Type d'anxiolytique	56
B.	Dosage et posologie.....	57
C.	Demi-vie	58
III.	<i>Risques associés à l'usage des anxiolytiques.....</i>	59
A.	Dépendance et sevrage.....	59
B.	Prévalence de la dépendance dans la population étudiée	59
C.	Gestion du sevrage	60
D.	Effets indésirables à court et long terme	61
IV.	<i>Implications cliniques et recommandations</i>	62
A.	Optimisation de la prescription	62
B.	Sensibilisation et formation des professionnels de santé	64
V.	<i>Forces et faiblesses de l'étude.....</i>	66
	Conclusion	68
	Bibliographie	69
	Annexe	75
	Résumé	77

Table des illustrations

- Tableaux

Tableau 1- Prévalence des principaux problèmes de santé du sans-domicile en %, personnes de 18 à 60 ans.....	8
Tableau 2 - Prévalence de la consommation de substances psychoactives illicites au cours de la vie et au cours des douze derniers mois par sexe chez les personnes sans logement personnel d'Ile-de-France, enquête Samenta,.....	10
Tableau 3 - Consommation de tabac par sexe chez les personnes sans logement d'île de France.	11
Tableau 4 - Liste des benzodiazépines anxiolytiques, Hopitaux Universitaire de Genève	19
Tableau 5- Répartition de l'effectif par tranche d'âge	40
Tableau 6 - Répartition de l'effectif de la population étudiée par sexe.....	41
Tableau 7 - Répartition de l'effectif de la population étudiée par type d'hébergement.....	42
Tableau 8 - Répartition par type d'anxiolytique administrés dans la population incluse	45
Tableau 9 - Répartition de la posologie administrée par jour et par molécule dans la population incluse.....	47
Tableau 10 - Demi-vie des différents anxiolytiques administrés à la population incluse	48
Tableau 11 - Répartition de l'effectif selon le type de demi-vie des anxiolytiques administrés dans la population étudiée.....	48
Tableau 12 - Demi-vie des anxiolytiques administrés selon la tranche d'âge des patients inclus	49
Tableau 13 - Demi-vie des anxiolytiques administrés selon la tranche d'âge des patients inclus	49

- **Graphiques**

Graphique 1 - Niveaux de consommation des anxiolytiques (N05BA) dans huit pays européens, en DDJ/1000 hab./J en 2015, ANSM.....	24
Graphique 2 - Consommation totale des benzodiazépines et apparentées de 2000 à 2015 (DDJ/1000hab/j), ANSM.....	25
Graphique 3 - Consommation de benzodiazépines anxiolytiques de 2000 à 2015 (DDJ/1000hab/j), ANSM.....	26
Graphique 4 - Prévalence des Benzodiazépines Anxiolytiques les plus fréquemment utilisées en 2015, ANSM	27
Graphique 5 - Répartition en pourcentage de l'effectif par tranche d'âge	41
Graphique 6 - Répartition en pourcentage de l'effectif par sexe	42
Graphique 7- Répartition de l'effectif de la population étudiée par type d'hébergement.....	43
Graphique 8 - Répartition du type d'addiction de la population étudiée.....	43
Graphique 9 - Répartition des addictions croisées de la population étudiée	44
Graphique 10 - Répartition en pourcentage par type d'anxiolytique administrés dans la population étudiée	45
Graphique 11 - Répartition par dosage d'anxiolytique administrée dans la population incluse	46
Graphique 12 - Répartition en pourcentage par dosage d'anxiolytique administrée dans la population	47

- **Figures**

Figure 1- Structure d'une benzodiazépine anxiolytique : Diazépam, European Union Drug Agency.....	12
Figure 2 - Mécanisme d'action des benzodiazépines, pharmacomédicale.....	13
Figure 3 - Phase ADME Médicament, European Patient Academy	15
Figure 4 - Mécanisme endocrinien de l'anxiété, DebaPharma.....	22
Figure 5- Schéma de prise en charge du trouble anxieux généralisé, Vidal.....	23
Figure 6 - Répartition des indications de benzodiazépines en 2015, ANSM	25

Introduction

I. LES SANS-DOMICILE FIXE

A. Définition

La population des **sans-domicile fixe (SDF)** est une population difficile à définir, il s'agit d'une population multifactorielle. Nous verrons les différentes descriptions qui existent en Europe et dans le monde.

La notion de sans-abrisme ou sans-abri est généralement utilisée pour qualifier une personne en précarité de logement. Elles sont généralement obligées de vivre dans la rue, dans des abris temporaires ou des hébergements temporaires tels que des refuges d'urgence, des centres d'accueil ou des hôtels sociaux. On considère également comme sans-abri une personne qui serait hébergée à titre temporaire chez des amis ou de la famille. Il s'agit majoritairement de solutions temporaires qui laissent donc transparaître une instabilité sociale permanente.

Les profils et histoires des personnes sans abri sont particulièrement variés. Il est cependant possible d'identifier des situations qui vont majorer le risque pour les personnes d'être un jour confrontées, exposées au sans-abrisme.

Les situations pouvant prédisposer au sans-abrisme peuvent être listées de la manière suivante :

- La pauvreté
- Le chômage
- Les troubles de santé mentale
- La dépendance à des substances
- Les cas de violence ou de rupture familiale.

Au-delà de la situation de sans domicile fixe, le mode de fonctionnement de la société les expose à une stigmatisation, pouvant rendre difficile l'accès à des services de base tels que :

- L'alimentation
- Les soins de santé
- Les vêtements
- L'hygiène et les installations sanitaires

Du fait de son **origine multifactorielle**, la définition du sans-abri évolue en fonction des instances ou organismes de référence auxquels l'on se réfère, chacun d'entre eux ayant des critères d'évaluation plus ou moins spécifiques.

Selon la Commission Européenne, être sans-abri ne consiste pas uniquement à devoir dormir dans la rue. On considère aussi comme sans-abri les personnes contraintes de vivre dans des logements temporaires, insalubres ou de piètre qualité. (1)

Selon l'INSEE, après la réalisation d'études auprès de personnes fréquentant des lieux d'hébergement ou d'alimentation solidaire. Le terme de « sans-domicile » sera employé pour qualifier une personne qui a eu recours à un moment précis à un service d'hébergement ou si elle a résidé / dormi dans un lieu non prévu à cet effet (rue, abri de fortune). (2)

La **FEANTSA** (Fédération Européenne des Associations Nationales Travaillant avec les Sans-Abri) est une organisation non gouvernementale (ONG) située en Europe, l'une de ses fonctions est de mener des missions dans le but de lutter contre le sans-abrisme. Cette ONG est composée de 130 organisations membres, provenant de 30 pays, dont 28 membres de l'Union européenne. Les différentes organisations traitant le sujet sont des fédérations nationales ou régionales à but non lucratif dont le but est de mener différentes actions dans le but de soutenir et d'aider les sans-abris.

Il existe une typologie permettant de prendre en compte la complexité du sans-abrisme. La FEANTSA a développé **l'ETHOS** (European Typology on Homelessness and housing exclusion).

Cette typologie prend en compte l'ensemble des situations du sans-abrisme, à savoir les personnes vivant dans la rue, les personnes vivant en hébergement d'urgence, les personnes vivant en habitat précaire ou menacées d'expulsion, ainsi que les personnes vivant dans des conditions de logement précaire / insalubre.

Du fait de la traduction de cette typologie dans les différentes langues de l'UE son utilisation s'est généralisée parmi les gouvernements, les chercheurs et les organisations à travers l'Europe. Elle endosse donc un rôle majeur dans la compréhension du sans-abrisme sur le continent.

Cette organisation maintient un dialogue régulier avec différentes instances gouvernementales dans la majeure partie des pays européens afin de promouvoir le développement et la mise en œuvre de mesures efficaces pour lutter contre le sans-abrisme. La FEANTSA va par la réalisation et la diffusion d'études sur le sans-abrisme contribuer à faciliter le partage des bonnes pratiques dans le but d'améliorer les politiques de gestion du sans-abrisme.

La FEANTSA joue également un rôle clé dans la déconstruction des stéréotypes sur les personnes sans-abri et sensibilise le public à la complexité et à la nature pluridimensionnelle du sans-abrisme. En l'absence d'une définition universelle du sans-abrisme, la FEANTSA a opté pour une définition large qui comprend le sans-abrisme de rue, l'absence de logement, le logement précaire et le logement inadéquat.

La définition que nous donne le Samu Social de Paris, Institution Majeure dans la prise en charge et l'accompagnement des personnes en précarité de logement, se rapproche de l'ensemble des définitions des grandes institutions présentées précédemment « SDF, sans-abri, personnes en situation de mendicité : **derrière la détresse sociale se cache une multiplicité de situations et d'histoires individuelles. Si le SDF iconique, sur un trottoir, subsiste, s'y ajoute une grande précarité moins visible : hommes et femmes de tous âges ou familles, en errance ou hébergées provisoirement par des tiers ou dans des structures. Toutes ces personnes sont désignées par le terme de « Sans domicile fixe » (SDF) quand le terme « sans-abri » désigne les personnes qui dorment dans la rue, faute de places d'hébergement ou parce qu'elles refusent de l'être dans des structures collectives. » (3)**

B. Épidémiologie et Caractéristique

Le sans-abrisme est une problématique majeure en France. L'étude nationale la plus complète date de 2012, réalisée par l'INSEE. Nous allons principalement nous baser sur les chiffres de cette étude bien qu'il existe de manière territoriale et locale des initiatives de dénombrement de cette population.

En 2012, l'enquête organisée autour des personnes fréquentant des lieux d'hébergement ou de solidarité alimentaire dans les agglomérations de plus de 20 000 habitants révèle que le nombre de sans domicile fixe s'élevait à **141 500** personnes en France métropolitaine. Avec une progression importante de **50%** entre 2001 et 2012 (4).

Le profil des personnes ayant recours à ce type de service peut varier :

- Il existe cependant une prédominance d'utilisation par des personnes sans domicile, représentant 80%.
- 11% sont locataires ou propriétaires de leur logement
- 9% se retrouvent dans une situation différente.

Plus récemment, lors du recensement de la population en 2016, la Fondation Abbé Pierre a travaillé sur la mise à jour du recensement de personnes sans domicile en France dans le cadre de son rapport annuel sur l'état du mal-logement en France. (5).

En utilisant les catégories utilisées par l'INSEE, la fondation dénombre **185 000** personnes résidant en centres d'hébergement, 100 000 présentes dans des lieux d'accueil pour demandeurs d'asile, 16 000 dans des bidonvilles et 27 000 personnes sans-abris. De plus certaines grandes métropoles organisent régulièrement un recensement des personnes sans-abris, l'ensemble de ces recensements a permis à la Fondation d'estimer qu'il y a environ 300 000 personnes sans domicile en France.

Selon la fondation il est nécessaire de se mobiliser rapidement pour en finir avec le sans-abrisme. Pour ce faire, des actions importantes doivent être mises en place, telles qu'une politique du « **Logement d'abord** » comme le préconise la Fondation Abbée Pierre.

D'autres notions sont explorables notamment la répartition du nombre d'hommes et de femmes en situation de sans-abrisme, ainsi que l'âge de cette population.

L'INSEE relatait en 2012 sur la population totale estimée de sans-domicile :

- Plus de 30 000 enfants
- Parmi les adultes :
 - o 10% sont dans la rue sans solution d'hébergement
 - o 2 sur 5 sont des femmes
 - o 27% avaient entre 18 et 29 ans
 - o 50% avaient entre 30 et 49 ans
 - o 23% avaient 50 ans et plus
 - o 1 sur 4 avait un emploi

Plus récemment, comme mentionné précédemment, dans le cadre d'initiatives locales, une initiative de dénombrement de la population de sans-abris a permis d'identifier à Paris une baisse significative des sans-abris entre 2020 (3661 personnes) et 2021 (2785 personnes). Cependant dans le même temps, il y a eu ouverture de 2000 places d'hébergement d'urgence dans la localité.

Il est donc très difficile d'effectuer des recensements précis de cette population de par la diversité des situations auxquelles ces personnes peuvent être confrontées. (6)

C. Hébergement des sans domicile fixe

La notion d'hébergement implique une situation de sécurité provisoire qui a pour but de pallier à une situation d'urgence. Il existe différents types d'hébergements pour les personnes en précarité de logement qu'il est possible de répartir en six catégories d'établissements qui pourront offrir plusieurs modalités d'hébergements pour les personnes sans-domicile fixe (7) :

- **Centres d'Hébergement et de Réinsertion Sociale (CHRS) :** Ces centres offrent un hébergement et un accompagnement social à ceux qui sont en grande difficulté pour les aider à retrouver leur autonomie. Les personnes hébergées dans ces centres sont généralement confrontées à des problèmes multiples, qui peuvent inclure des problèmes de santé mentale, de toxicomanie, de pauvreté, et de marginalisation.
- **Autres centres d'accueil :** Il s'agit des centres d'hébergement d'urgence, de stabilisation ou d'insertion en dehors des CHRS. Ces centres sont destinés à fournir un abri temporaire aux personnes sans domicile fixe. Les centres d'hébergement d'urgence (CHU) sont inclus dans cette catégorie.
- **Centres d'Accueil pour Demandeurs d'Asile (CADA) :** Ils constituent le principal dispositif d'hébergement pour les demandeurs d'asile dans le cadre du Dispositif National d'Accueil (DNA).
- **Centres Provisoires d'Hébergement (CPH) :** Ces établissements sont dédiés à l'accueil des réfugiés qui ont obtenu l'asile.
- **Établissements d'Accueil Temporaire Service de l'Asile (AT-SA) :** Ces établissements sont utilisés lorsque les places dans les CADA sont toutes occupées.
- **Maisons Relais (y compris les résidences d'accueil) :** Ces établissements sont une forme de logement adapté destiné à des personnes en très grande difficultés sociales ou psychologiques.

Au sein de ces établissements, il sera possible de distinguer différentes typologies de places :

- **Places d'urgence** : Hébergement temporaire avec prise en charge immédiate, principalement adressé par le 115 (Numéro d'urgence sociale).
- **Places de stabilisation** : Hébergement temporaire de courte durée, en moyenne une dizaine de jours avec un accompagnement social pour des personnes fortement désocialisées.
- **Places d'insertion** : Hébergement à long terme avec des actions socio-éducatives pour aider les personnes à retrouver leur autonomie personnelle et sociale.
- **Places en logement adapté** : Logement qui combine des logements privés, des espaces collectifs et des services collectifs. Ces places se trouvent généralement dans les maisons relais.

Dans notre étude nous nous focaliserons sur l'hébergement de type CHRS. En 2016, la DRESS dénombre 847 établissements de type CHRS, possédant en moyenne 53 places par établissement. On identifie une croissance de **10%** du nombre de places entre 2012 et 2016 représentant environ 4000 places supplémentaires.

Au sein des CHRS, en 2016, en pourcentage on identifie :

- Selon le sexe, 55% d'hommes, 45% de femmes
- Selon l'âge :
 - Entre 18 et 34 ans : 31%
 - Entre 35 et 49 ans : 31%
 - Entre 45 et 54 ans : 25%
 - Supérieur à 55 ans : 13%

D. Situation médico-sociale des SDF

1. Prévalence des principales pathologies des sans-abris

La santé des sans-abris est impactée par le manque de suivi médical et par la précarité de leur vie au quotidien. Vivre dans la rue fait figure de facteur d'apparition ou d'aggravation de pathologies.

Selon l'académie de médecine, la population des sans-abris ne présente pas de pathologie spécifique, en revanche, la prévalence de ces maladies diffère de celle de la population générale.

	Population ayant un logement personnel			Sans-domicile usagers des services d'aide		
	Homme	Femme	Ensemble	Homme	Femme	Ensemble
Migraine	3	7	4	13	30	20
Maladie respiratoire	6	5	6	13	14	14
Séquelles d'accident ou de maladie grave	2	< 2	2	15	8	13
Maladie articulaire et osseuse	9	8	8	11	9	10
Maladie du système digestif	2	3	2	10	10	10
Désordres alimentaires importants	< 2	< 2	< 2	7	11	9
Hypertension	5	3	4	8	9	8
Maladie de la peau	4	6	4	8	6	7
Maladie cardio-vasculaire	3	3	3	6	5	6
Maladie du foie et de la vésicule biliaire	< 2	< 2	< 2	6	4	6

Tableau 1- Prévalence des principaux problèmes de santé du sans-domicile en %, personnes de 18 à 60 ans

Il a été établi dans l'étude effectuée par l'INSEE en 2001 que la population des sans-domicile usagers des services d'aides souffraient de pathologies telle que la migraine (20%), de maladie respiratoire (14%), de séquelle d'accident ou maladie grave (13%), de maladie articulaire, osseuse et digestive (10%). La prévalence entre la population générale et la population des sans-domicile oscille entre un facteur 2 et un facteur 5 en fonction du type de pathologie.(8)

2. Troubles psychologiques / psychiatriques des SDF

En 2010, le rapport SAMENTA offre une vue détaillée sur les troubles psychologiques et psychiatriques chez les SDF en Ile-de-France. Les troubles psychologiques et psychiatriques ont une fréquence élevée dans la population des sans-domicile fixe. Il s'agit à la fois d'une cause et d'une conséquence du sans-abrisme. Il est possible de catégoriser les différents troubles psychologiques et psychiatriques auxquels sont exposés les sans-domicile fixe. (9)

Selon le rapport de l'INSERM, environ un tiers de la population des sans-domicile fixe souffre de troubles psychiatriques sévères. Et il est possible d'en identifier trois majoritaires :

- Les **Troubles psychotiques** qui touchent environ 10% de la population SDF avec une prévalence supérieure chez les hommes et une prévalence majoritaire (8,4%) de schizophrénie dans la population étudiée.
- Les **Troubles sévères de l'humeur** représentés principalement par des troubles dépressifs.
- Les **Troubles anxieux** qui touchent environ 14% de la population SDF étudiée dans l'étude avec une prévalence chez les femmes 21% contre 7,5% chez les hommes. Les femmes sont 3 fois plus sujettes aux troubles anxieux.

Dans la population des SDF, environ 20% des SDF souffrent à la fois de troubles psychiatriques sévères et d'addictions, entraînant de fait une accentuation de la complexité de leur prise en charge. De plus malgré le fait que la population de SDF ait recours à un moment donné à des soins psychiatriques, ces patients n'ont pas de suivi régulier. La continuité des soins est un défi majeur pour la prise en charge des patient sans-domicile fixe.

Les prévalences des troubles psychiatriques sévères chez les SDF sont beaucoup plus élevées que dans la population générale. Par exemple, les troubles psychotiques sont dix fois plus fréquents, et les troubles dépressifs sévères sont également surreprésentés. Cela reflète le risque élevé de rupture sociale et de détérioration de la santé mentale associé à la condition de sans-abri.

3. Prévalence des addictions chez les SDF

La prévalence des addictions chez les personnes sans domicile fixe en France est particulièrement élevée, l'étude **SAMENTA** réalisée par l'INSERM met en évidence une addiction à l'Alcool, avec environ 30% des sans-domicile concernés par la dépendance ou une consommation régulière d'alcool. La proportion de cette population dépendante à l'alcool est plus élevée lorsqu'il s'agit de personne ayant recours à des hébergements d'urgences.

Outre la consommation et l'addiction à l'alcool, il est observé dans la population de SDF une forte prévalence de la consommation de drogues illicites et de médicaments détournés, on parle de mésusage. (9)

<i>Consommation de produits illicites</i>	Homme (%) (n=402, N=13 777)	Femme (%) (n=438, N=7 399)	Ensemble (%) (n=840, N=21176)
Cocaïne			
Au moins 1 fois au cours de la vie	14,0 [9,0 ; 21,1]	3,4 [1,2 ; 8,9]	10,3 [6,8 ; 15,3]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	5,2 [2,8 ; 9,7]	1,8 [0,4 ; 8,4]	4,0 [2,2 ; 7,2]
Ecstasy			
Au moins 1 fois au cours de la vie	12,0 [6,5 ; 21,1]	1,0 [0,4 ; 2,3]	8,1 [4,4 ; 14,5]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	0,6 [0,1 ; 2,1]	0	0,4 [0,1 ; 1,4]
Champignons hallucinogènes			
Au moins 1 fois au cours de la vie	11,3 [6,3 ; 19,4]	0,2 [0,04 ; 0,7]	7,4 [4,1 ; 12,9]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	0,08 [0,02 ; 0,3]	0	0,05 [0,01 ; 0,2]
Poppers			
Au moins 1 fois au cours de la vie	8,3 [4,2 ; 15,9]	3,3 [1,2 ; 9,0]	6,6 [3,5 ; 11,9]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	1,5 [0,4 ; 5,6]	0,3 [0,04 ; 2,0]	1,1 [0,3 ; 3,7]
Héroïne			
Au moins 1 fois au cours de la vie	8,6 [4,4 ; 16,3]	2,1 [0,5 ; 8,0]	6,3 [3,4 ; 11,6]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	0,9 [0,2 ; 3,9]	1,5 [0,2 ; 9,3]	1,1 [0,3 ; 3,6]
Amphétamines			
Au moins 1 fois au cours de la vie	8,9 [4,2 ; 17,6]	0,3 [0,09 ; 1,0]	5,9 [2,8 ; 11,9]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	0,08 [0,02 ; 0,4]	0,07 [0 ; 0,5]	0,08 [0,02 ; 0,3]
Médicaments détournés de leur usage			
Au moins 1 fois au cours de la vie	6,9 [3,0 ; 14,9]	4,0 [1,5 ; 10,1]	5,9 [3,0 ; 11,1]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	1,1 [0,3 ; 4,0]	2,2 [0,6 ; 8,5]	1,5 [0,6 ; 3,8]
LSD			
Au moins 1 fois au cours de la vie	8,9 [4,2 ; 17,6]	0,1 [0,01 ; 0,7]	5,8 [2,7 ; 11,8]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	0,02 [0 ; 0,1]	0	0,01 [0 ; 0,08]
Crack			
Au moins 1 fois au cours de la vie	6,5 [2,6 ; 15,1]	0,4 [0,1 ; 1,8]	4,4 [1,8 ; 10,4]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	1,6 [0,5 ; 5,1]	0,4 [0,07 ; 1,9]	1,2 [0,4 ; 3,4]
Subutex			
Au moins 1 fois au cours de la vie	5,4 [2,3 ; 12,3]	2,0 [0,4 ; 8,2]	4,2 [1,9 ; 8,9]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	1,6 [0,5 ; 5,0]	1,5 [0,2 ; 9,3]	1,6 [0,6 ; 4,1]
Méthadone			
Au moins 1 fois au cours de la vie	3,8 [1,4 ; 9,9]	1,6 [0,3 ; 8,8]	3,0 [1,2 ; 7,2]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	1,0 [0,2 ; 4,4]	1,6 [0,3 ; 8,9]	1,2 [0,4 ; 3,8]
Kétamine			
Au moins 1 fois au cours de la vie	2,7 [0,5 ; 13,2]	0,1 [0,01 ; 0,7]	1,8 [0,3 ; 8,9]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	0,04 [0 ; 0,3]	0	0,02 [0 ; 0,2]
Sulfate de morphine			
Au moins 1 fois au cours de la vie	0,7 [1,2 ; 2,4]	0,2 [0,04 ; 0,7]	0,5 [0,2 ; 1,6]
Au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois	0,3 [0,04 ; 2,0]	0,07 [0 ; 0,5]	0,2 [0,04 ; 1,2]

Tableau 2 - Prévalence de la consommation de substances psychoactives illicites au cours de la vie et au cours des douze derniers mois par sexe chez les personnes sans logement personnel d'Ile-de-France, enquête Samenta.

L'une des addictions majeures des SDF et de la population générale est représentée par l'addiction au Tabac. Plus de la moitié de la population SDF fume, dont les deux tiers sont représentés par des hommes.

<i>Fréquence de consommation</i>	Homme (%) (n=402, N=13 777)	Femme (%) (n=438, N=7 399)	Ensemble (%) (n=840, N=21176)
Fume quotidiennement	68,6	25,4	53,5
Fume occasionnellement	4,3	6,2	4,9
Ne fume plus	10,4	9,6	10,1
N'a jamais fumé	16,8	58,9	31,5

Tableau 3 - Consommation de tabac par sexe chez les personnes sans logement d'île de France.

On identifie que la population des SDF est exposée à des facteurs addictifs multiples, bien plus représentés dans cette population que dans celle de la population générale.

II. LES BENZODIAZÉPINES

A. Benzodiazépines : Description générale

Nous allons décrire les différentes caractéristiques des benzodiazépines, en faisant un focus plus précis sur les anxiolytiques. Dans certains cas nous analyserons les caractéristiques pharmacologiques des benzodiazépines dans leur ensemble qui prévaudront des caractéristiques des anxiolytiques. (10)

Les benzodiazépines représentent une classe de médicaments psychotropes qui agissent sur le système nerveux central. Les psychotropes sont classés en 3 grandes familles respectivement en fonction de leur action sur le SNC dont deux de ces familles sont utilisées dans la pratique médicale.

- Les **psycholeptiques** qui vont avoir pour propriété de diminuer l'activité cérébrale parmi lesquels l'on retrouvera les anxiolytiques, les antipsychotiques et les hypnotiques.

- Les **psychoanaleptiques** qui vont avoir pour propriété de stimuler l'activité cérébrale parmi lesquels on retrouve notamment les antidépresseurs.

Les benzodiazépines sont couramment utilisées comme anxiolytiques, hypnotiques, sédatifs, anticonvulsivants et relaxants musculaires. Leur utilisation va intervenir dans le cadre de troubles tels que l'anxiété, l'insomnie et certains troubles neurologiques et ce dans le but de les soulager. Cependant en raison de leur mode d'action sur le SNC, les benzodiazépines peuvent entraîner des effets indésirables tels que la sédation, la somnolence, la confusion mentale, la dépression respiratoire et la dépendance.

La prescription et la dispensation de ces médicaments doivent donc faire l'objet de précaution. Notamment en utilisant le type de molécule adaptée à l'état du patient et en limitant la durée de prescription. Il sera donc préférable de les prescrire à une dose minimale efficace pendant une durée courte.

Structure :

Sur le plan chimique, les benzodiazépines sont constituées d'un noyau diazépinique, qui est un composé aromatique fusionné à un anneau azoté. Ce noyau diazépinique est composé de deux cycles : un cycle benzénique et un cycle diazépinique, qui est lui-même composé de quatre atomes de carbone et deux atomes d'azote.(11)



Figure 1- Structure d'une benzodiazépine anxiolytique : Diazépan, European Union Drug Agency

B. Caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des benzodiazépines

1. Pharmacodynamie

Les benzodiazépines (BZD) exercent leur effet principalement en se liant aux récepteurs des benzodiazépines, appelés récepteur GABA-A qui sont situés sur les neurones au niveau du système nerveux central. Cette liaison favorise l'action du **neurotransmetteur inhibiteur majeur du cerveau**, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). On parle alors de modulateur allostérique positif, l'activation des récepteurs des benzodiazépines potentialise l'effet du GABA en se liant à des sites spécifiques sur les récepteurs GABA-A (12)(13)

Lorsque le GABA se lie à ses récepteurs GABA-A, il ouvre les canaux ioniques chlorure dans la membrane cellulaire des neurones, entraînant une entrée de chlorure dans les cellules neuronales. Cela conduit à une hyperpolarisation de la membrane cellulaire, rendant le neurone moins susceptible de générer un potentiel d'action, ce qui entraîne une dépression du SNC.

L'effet global des benzodiazépines est une diminution de l'activité neuronale, ce qui explique leurs effets sédatifs, anxiolytiques et relaxants musculaires. Ces médicaments peuvent également réduire l'excitabilité des neurones, ce qui les rend utiles dans le traitement des convulsions et des crises d'épilepsie.

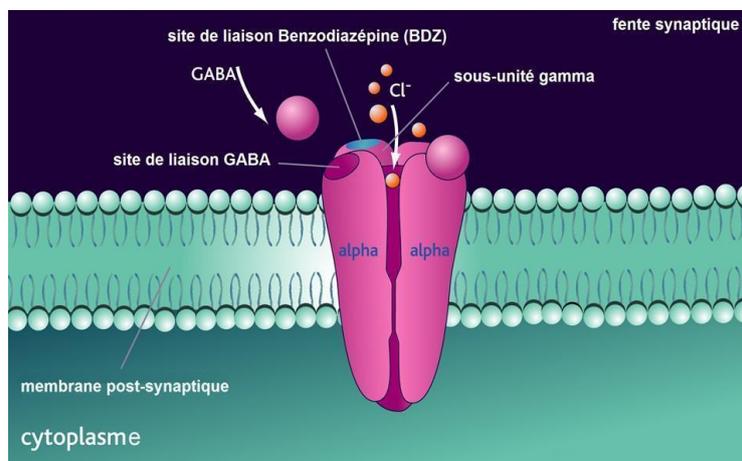


Figure 2 - Mécanisme d'action des benzodiazépines, pharmacomédicale

2. Pharmacocinétique

Le cycle de vie du médicament va être composé de différentes étapes de l'administration jusqu'à l'élimination du médicament de l'organisme. Ce cycle est composé de 4 étapes clés.(14)(15)

- **Absorption** : Les benzodiazépines peuvent être administrées par voie orale, intramusculaire, intraveineuse ou sublinguale. La voie orale est la plus courante des voies d'administration. Après administration orale, les BZD sont absorbées par le tractus gastro-intestinal et atteignent la circulation systémique. La vitesse de résorption gastro-intestinale et le passage en systémique vont dépendre de facteurs galéniques mais également des propriétés physico-chimiques propres à chacune des BZD.

On pourra donc distinguer des benzodiazépines à vitesse de résorption :

- Rapide
 - Intermédiaire
 - Lente
-
- **Distribution** : La distribution des benzodiazépines s'effectue rapidement à la suite de leur résorption en raison de leur liposolubilité. La liaison aux protéines plasmatiques est variable d'une benzodiazépine à l'autre, avec des taux de liaison généralement élevés. De plus il est observé une forte liaison (> 85%) des BZD aux protéines plasmatiques entraînant de fait un risque majoré d'interaction médicamenteuse.
 - **Métabolisme** : Les BZD subissent un métabolisme hépatique important. La plupart sont métabolisées par déméthylation, hydroxylation et conjugaison. Certaines de ces benzodiazépines vont subir l'action d'enzymes du cytochrome P450, en particulier l'isoenzyme CYP3A4. Le métabolisme des benzodiazépines peut donner lieu à des métabolites actifs ou inactifs. Certains métabolites actifs peuvent avoir des demi-vies plus longues que les benzodiazépines mères, contribuant ainsi à la durée d'action prolongée observée avec certaines benzodiazépines.

- **Élimination** : Les benzodiazépines et leurs métabolites sont principalement excrétés par les reins sous forme de métabolites inactifs. La clairance rénale joue un rôle essentiel dans leur élimination. Certaines benzodiazépines à demi-vie courte sont rapidement éliminées, tandis que d'autres à demi-vie plus longue peuvent s'accumuler lors d'une utilisation prolongée ou chez les personnes atteintes d'une insuffisance rénale. On observe que les BZD éliminées sous forme inchangée sont faibles, inférieure à 1%.

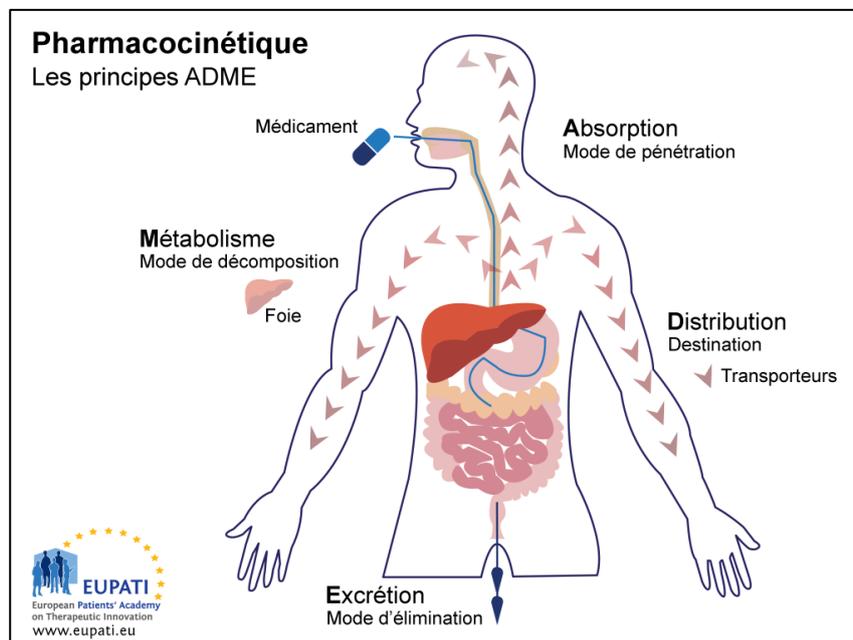


Figure 3 - Phase ADME Médicament, European Patient Academy

Il est important de noter que la pharmacocinétique des benzodiazépines peut varier d'un individu à l'autre en raison de facteurs tels que l'âge, le sexe, le poids, la fonction hépatique et rénale, ainsi que les interactions médicamenteuses.

Pharmacocinétique de certaines benzodiazépines anxiolytiques couramment utilisées :

- **Diazépam** : Le diazépam est bien absorbé après administration orale. Il est métabolisé par le foie en plusieurs métabolites actifs, notamment le nordazépam, le temazépam et l'oxazépam. Le diazépam et ses métabolites ont une demi-vie prolongée, ce qui contribue à leur durée d'action prolongée. Ils sont excrétés principalement par les reins.
- **Lorazépam** : Le lorazépam est bien absorbé après administration orale. Il est métabolisé dans le foie en glucuronides inactifs qui sont excrétés par les reins. Le lorazépam a une demi-vie relativement courte, ce qui signifie qu'il est rapidement éliminé de l'organisme.
- **Alprazolam** : L'alprazolam est rapidement absorbé après administration orale. Il subit un métabolisme hépatique important par le cytochrome P450, principalement en alpha-hydroxy-alprazolam et en métabolites inactifs. Certains de ses métabolites ont une demi-vie plus longue que l'alprazolam lui-même. L'alprazolam et ses métabolites sont excrétés principalement par les reins.

Il est important de noter que chaque benzodiazépine a ses propres caractéristiques pharmacocinétiques, y compris son absorption, son métabolisme, son élimination et sa demi-vie. Ces caractéristiques influencent la vitesse d'action, la durée d'action et le potentiel d'accumulation de chaque benzodiazépine.

3. Effets indésirables des benzodiazépines

Effets secondaires (16)(17) :

Les effets indésirables/secondaires pouvant être provoqués par l'utilisation des benzodiazépines vont être dépendant de la dose administrée, la durée d'utilisation ainsi que de la sensibilité individuelle du patient qui les consomme. On pourra distinguer des effets indésirables à court terme et à long terme.

Parmi les effets secondaires les plus fréquemment liés aux benzodiazépines à court termes, on trouve :

- la confusion
- la somnolence
- la constipation
- les étourdissements
- les pertes de mémoire
- la faiblesse musculaire
- les problèmes d'élocution
- la perte de coordination et d'équilibre

Certaines personnes peuvent aussi éprouver :

- des délires
- des hallucinations
- une anxiété soudaine
- des réactions cutanées
- de la nervosité et de l'agitation
- de l'irritabilité et de l'agressivité
- une sensation d'euphorie (un « high »)

Parmi les effets à long terme des benzodiazépines, on trouve :

- une dépendance physique et psychique
- des problèmes d'apprentissage ou de concentration

4. Contre-indication et Interactions médicamenteuses

Les principales contre-indication sont les suivantes (18):

- Insuffisance respiratoire
- Syndrome d'apnée du sommeil
- Insuffisance hépatique sévère
- Myasthénie
- Toxicomanie (sauf sevrage)
- Hypersensibilité aux BZD

Des précautions d'emploi sont à respecter afin de limiter les risques liés à la prise de BZD.

Une utilisation avec prudence est recommandée chez certains patients :

- Les personnes âgées, les insuffisants rénaux ou hépatiques vont nécessiter une adaptation des dosages et de la posologie de manière à correspondre aux capacités de métabolisation et d'excrétion des patients.
- Les conducteurs ou utilisateurs de machines devront être prudents, du fait de la somnolence ou la baisse de vigilance induite par les BZD.
- Les insuffisants respiratoires doivent être prudents face au risque de dépression respiratoire pouvant survenir avec les BZD
- Les personnes alcooliques, toxicomanes ou ayant des antécédents de pharmacodépendance ont un risque accru d'interaction mais sont également plus facilement exposées aux risques de dépendance aux BZD.

Pour limiter l'apparition d'évènements indésirables à l'utilisation des BZD, il est important de respecter plusieurs règles, notamment :

- La prescription à la plus faible posologie efficace et pour la durée la plus courte possible.
- Un arrêt progressif du traitement sur au moins deux semaines, en cas d'utilisation prolongée et/ou à forte posologie
- Prévenir des risques de dépendance, d'interaction avec l'alcool et autres substances sédatives

Les interactions médicamenteuses des BZD peuvent être classées en deux grandes catégories à savoir celles dues à leur pharmacocinétique pouvant entraîner des modifications de leurs concentrations plasmatiques et celles dues à leurs pharmacodynamie via l'augmentation de l'effet inhibiteur des BZD.

- **Interactions pharmacodynamiques :**

- avec les **dépresseurs du SNC** : alcool, dérivés morphiniques et opiacés, anticonvulsivants, anxiolytiques et hypnotiques non BZD
- avec **d'autres psychotropes** : neuroleptiques (clozapine), antidépresseurs à effet sédatif marqué : amitriptyline, mirtazapine, certains ISRS (paroxétine)

- **Interactions pharmacocinétiques** (modification des concentrations plasmatiques en BZD) :

- **inhibiteurs enzymatiques** : érythromycine, kétoconazole, fluoxétine, jus de pamplemousse
- **inducteurs enzymatiques** : antirétroviraux, antiépileptiques (carmabazépine, phénobarbital, phénytoïne), rifampicine, aprépitant, millepertuis

Liste des Benzodiazépines Anxiolytiques :

Substance active	Nom des spécialités commercialisées	Année de première AMM	Classe	Demi-vie (h)
Anxiolytiques				
Alprazolam	Xanax et génériques	1982	Anxiolytique	6-18
Bromazépam	Lexomil et génériques	1974	Anxiolytique	8-20
Clobazam	Urbanyl	1974	Anxiolytique	10-31
	Likozam	2016		
Clorazépate potassique	Tranxene	1974	Anxiolytique	2
Clotiazépam	Veratran	1982	Anxiolytique	4
Diazépam	Valium et génériques	1973	Anxiolytique	15-60
Ethyl loflazépate	Victan	1980	Anxiolytique	73-119
Lorazépam	Temesta et génériques	1977	Anxiolytique	9-20
Nitrazépam	Nordaz	1984	Anxiolytique	17-48
Oxazépam	Seresta et génériques	1968	Anxiolytique	4-11
Prazépam	Lysanxia et génériques	1975	Anxiolytique	1,3

Tableau 4 - Liste des benzodiazépines anxiolytiques, Hopitaux Universitaire de Genève

C. Utilisation médicale des benzodiazépines anxiolytiques

1. Indications thérapeutiques

Les benzodiazépines seront indiquées dans deux types de situations distinctes. Premièrement, les troubles sévères du sommeil (insomnie occasionnelle ou insomnie transitoire). Deuxièmement, les manifestations anxieuses, cette pathologie nous intéresse particulièrement dans notre étude, il est possible de distinguer deux catégories (19) :

- Les **manifestations anxieuses** liées à un trouble anxieux pouvant être de **cause variable** telle que de l'anxiété généralisé, de l'anxiété sociale, un état de stress post-traumatique.
- Les **manifestions anxieuses** qui se développeront à la suite **d'évènements de vie** difficile à surmonter, l'origine de l'anxiété dans ce cas provient donc d'un trouble d'adaptation, le patient n'a pas su s'adapter à ces évènements complexes.

Indication	Durée
Manifestation anxieuse	Durée totale de traitement ne devrait pas excéder 8 à 12 semaines, comprenant la période de réduction progressive de posologie

Il est important de noter que les benzodiazépines ne sont pas recommandées comme traitement de première intention pour les troubles anxieux chroniques, car elles peuvent entraîner une dépendance et une tolérance. Des approches thérapeutiques alternatives, telles que la thérapie cognitivo-comportementale, sont souvent privilégiées pour le traitement à long terme de l'anxiété.

2. Anxiété

L'anxiété est un état psychologique courant qui se caractérise par une appréhension excessive, une inquiétude persistante et une tension émotionnelle. Elle révèle d'un état psychologique normal lorsqu'on fait face à une situation inconfortable. Cet état est lié à la sécrétion de neurotransmetteurs centraux entraînant une série de symptômes (20)(21):

Cet état devient pathologique dès qu'il est exagéré, incapacitant et qu'il entrave le quotidien de l'individu. Son mécanisme physiopathologique est complexe et implique plusieurs systèmes biologiques, notamment le système nerveux central et le système endocrinien.

Au niveau du système nerveux central : l'anxiété est associée à une dysrégulation des neurotransmetteurs, en particulier du système GABAergique et sérotoninergique. Le GABA (acide gamma-aminobutyrique) est le principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau, responsable de la modulation de l'excitabilité neuronale. Une diminution de l'activité du système GABAergique peut entraîner une augmentation de l'excitation neuronale, ce qui contribue à l'anxiété.

De plus, une perturbation du système sérotoninergique, qui régule l'humeur et les émotions, est également impliquée dans le développement de l'anxiété.

Symptômes physiques	Symptômes psychiques	Signes comportementaux
<ul style="list-style-type: none">- Augmentation du rythme cardiaque- Agitation- Hypersudation- Tremblements- Tétanie- Difficultés respiratoires- Étourdissement	<ul style="list-style-type: none">- Rumination- Inquiétude- Doute- Obsession- Crainte	<ul style="list-style-type: none">- Agitation- Sidération- Fuite- Actes agressifs.

Le système endocrinien : en particulier l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA), joue un rôle clé dans la réponse au stress et l'anxiété. En cas de stress ou de menace perçue, l'hypothalamus sécrète l'hormone de libération de corticotrophine (CRH), qui stimule la libération d'adrénocorticotrophine (ACTH) par l'hypophyse.

L'ACTH à son tour stimule la sécrétion de cortisol par les glandes surrénales. Le cortisol est une hormone du stress qui peut aggraver les symptômes de l'anxiété lorsqu'il est sécrété en excès.

En outre, des facteurs environnementaux tels que le stress chronique, les traumatismes et les expériences de vie négatives peuvent augmenter le risque de développer des troubles anxieux. Ces facteurs peuvent altérer la plasticité cérébrale et modifier la sensibilité des circuits neuronaux impliqués dans la régulation de l'anxiété.

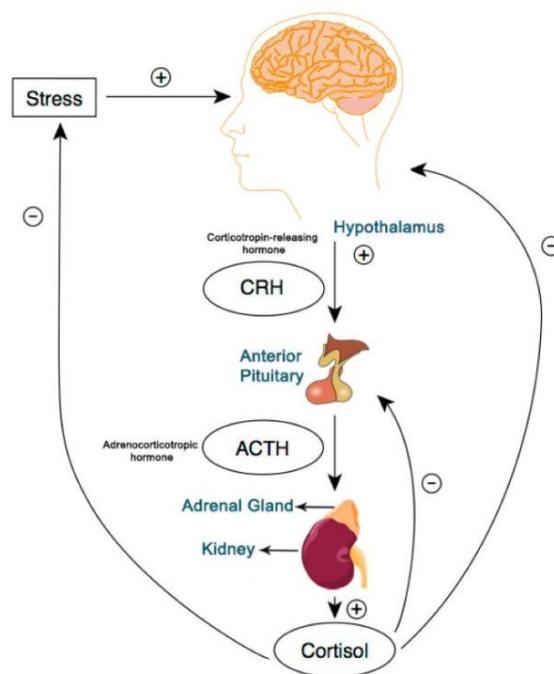


Figure 4 - Mécanisme endocrinien de l'anxiété, DebaPharma

En ce qui concerne le traitement de l'anxiété, les médicaments anxiolytiques sont souvent utilisés pour atténuer les symptômes. Les principaux médicaments utilisés comprennent les benzodiazépines, qui renforcent l'action du GABA, et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), qui augmentent la disponibilité de la sérotonine dans le cerveau.

3. Place des anxiolytiques dans la prise en charge du trouble anxieux

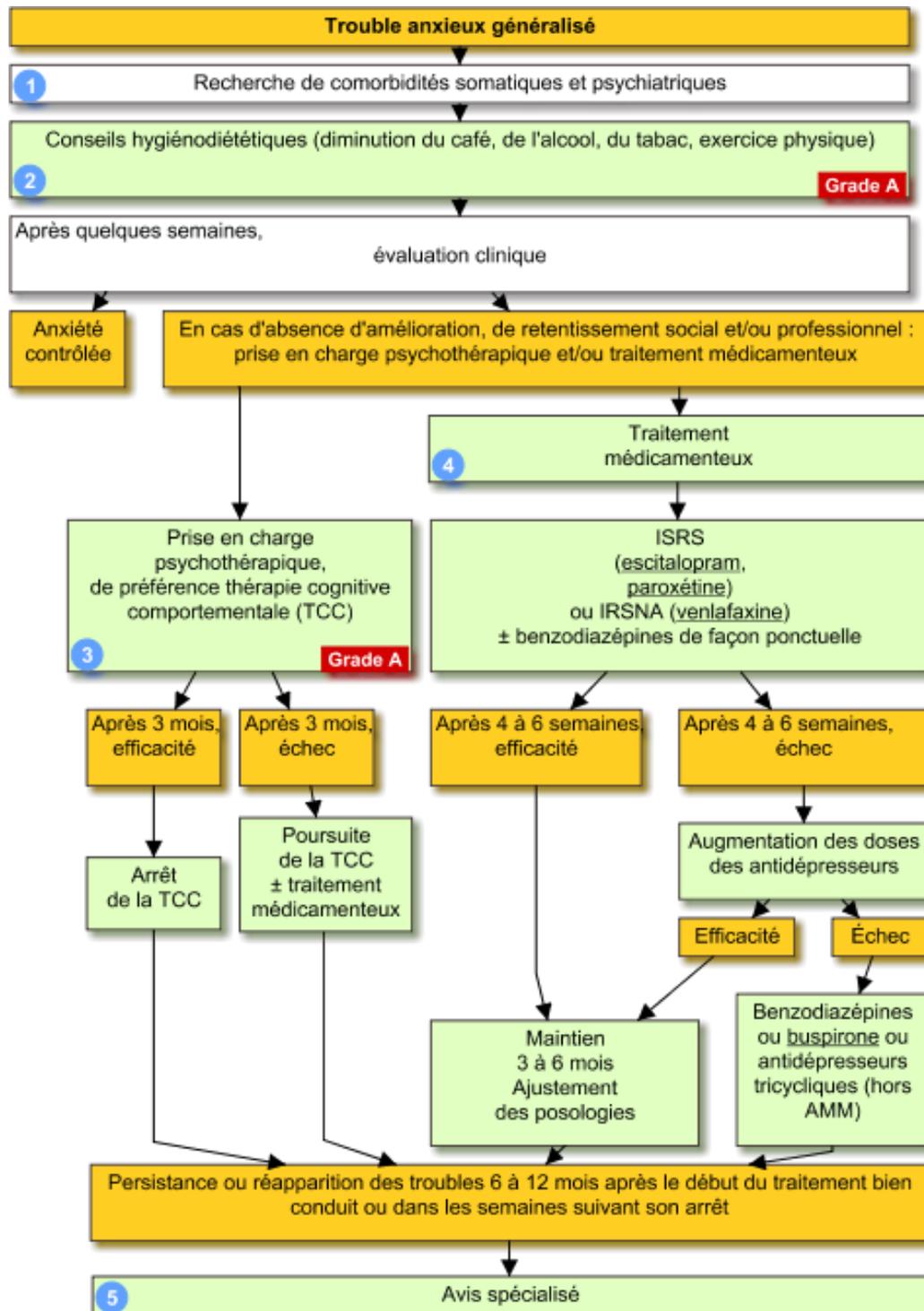


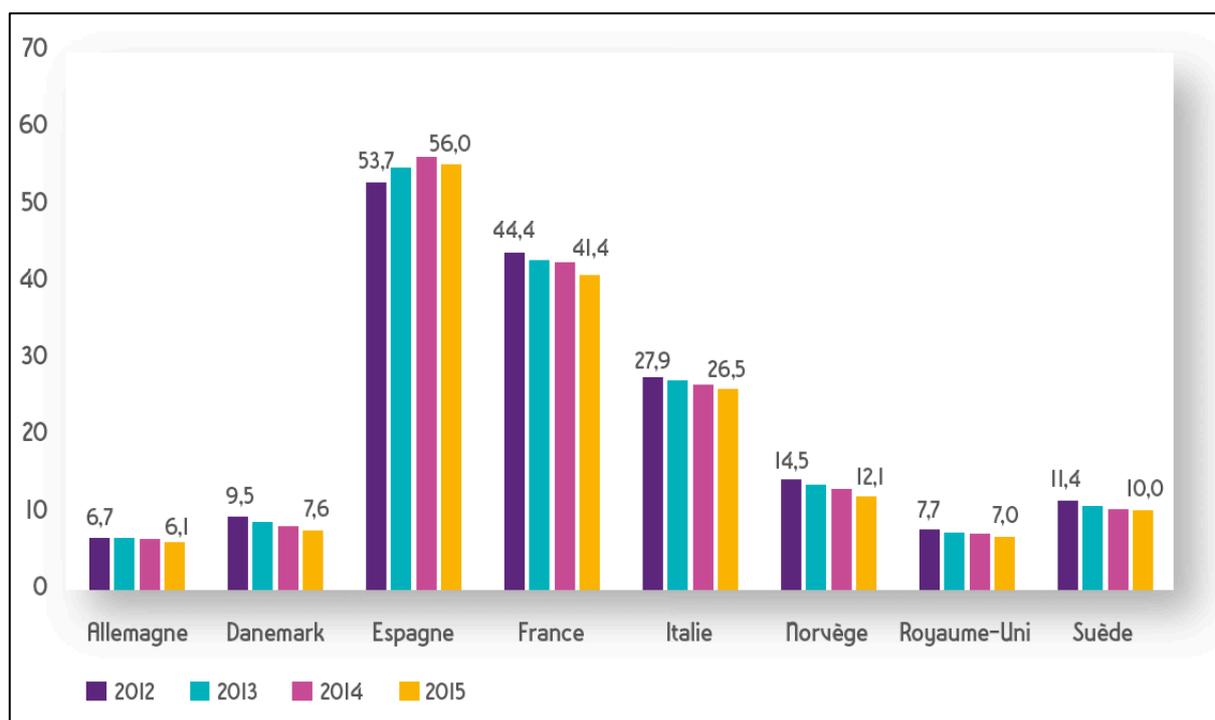
Figure 5- Schéma de prise en charge du trouble anxieux généralisé, Vidal

III. CONSOMMATION DES ANXIOLYTIQUES

A. État de la consommation des anxiolytiques en Europe

En 2015, la France se situe au 2^{ème} rang européen de la consommation de benzodiazépine. Elle se distingue sur la scène européenne par son taux de consommation de benzodiazépines, occupant la deuxième place après l'Espagne. Cette situation reflète des habitudes de prescription ancrées et soulève des questions importantes en termes de santé publique. (22)

Environ 13 % de la population adulte française avait consommé au moins une benzodiazépine au cours de l'année en 2015, ce qui place la France parmi les plus grands consommateurs en Europe.



Graphique 1 - Niveaux de consommation des anxiolytiques (N05BA) dans huit pays européens, en DDJ/1000 hab./J en 2015. ANSM

B. État de la consommation des anxiolytiques en France

En 2017, l'ANSM a effectué un rapport sur l'état des lieux de la consommation des benzodiazépines en France selon des données recueillies jusqu'en 2015.

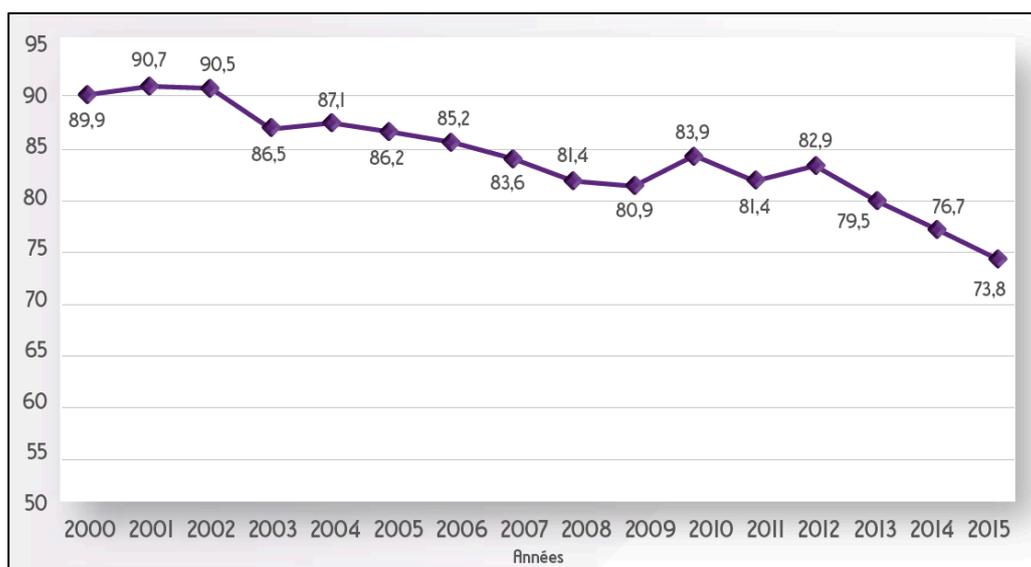
La répartition de la consommation des benzodiazépines se fait au sein de trois classes pharmaco-thérapeutiques, **les anxiolytiques, les hypnotiques, les antiépileptiques.**



Figure 6 - Répartition des indications de benzodiazépines en 2015. ANSM

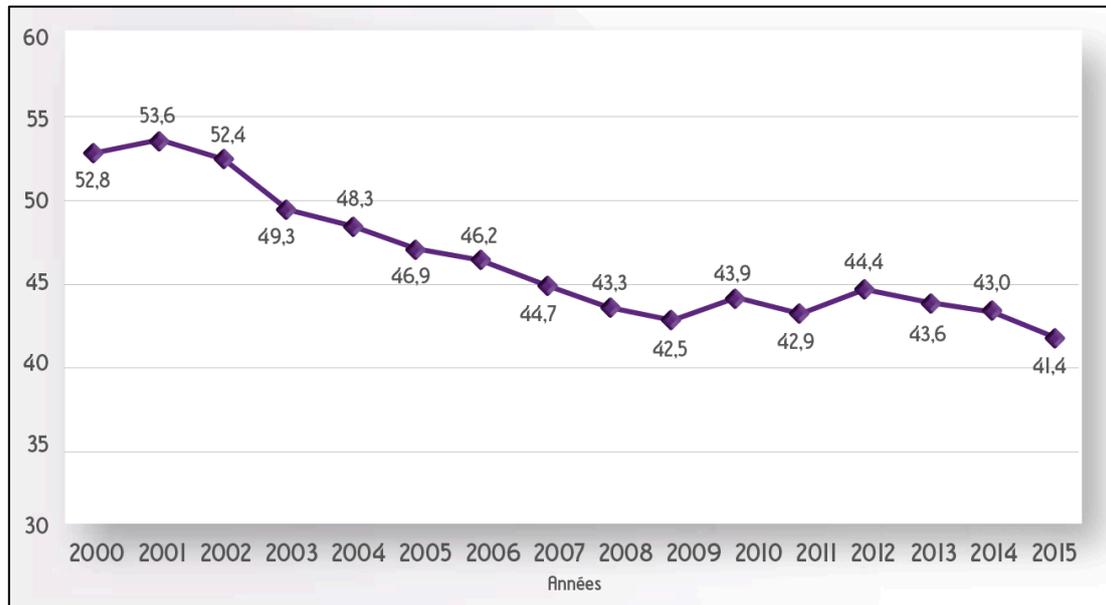
En France en 2015, les 20 benzodiazépines disponibles en pharmacie représentaient 4% de la consommation totale de médicament en France.

Si l'on regarde l'évolution de la consommation des benzodiazépines en France des années 2000 à 2015, on observe une baisse progressive puis une diminution plus marquée entre 2012 et 2015.



Graphique 2 - Consommation totale des benzodiazépines et apparentées de 2000 à 2015 (DDJ/1000hab/j), ANSM

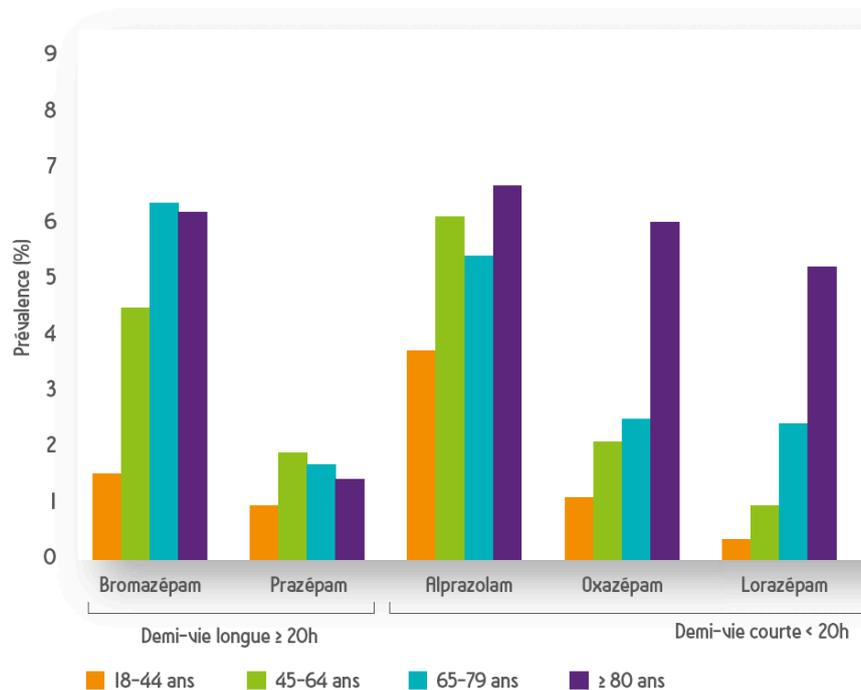
Dans le cadre de la consommation spécifiquement des benzodiazépines anxiolytiques on observe une baisse marquée entre les années 2001 à 2009, puis une stabilisation sur leur consommation.



Graphique 3 - Consommation de benzodiazépines anxiolytiques de 2000 à 2015 (DDJ/1000hab/j), ANSM

En 2015, la benzodiazépine la plus utilisée chez les moins de 65 ans était l'alprazolam. On remarque que dans la population de plus de 80 ans, les benzodiazépines à demi-vie courtes sont privilégiées, à l'exception du bromazéпам.

Pour les **benzodiazépines à demi-vie longue**, l'utilisation du prazéпам tendait à diminuer avec l'âge (1,7 % chez les 65-79 ans et 1,4 % chez les 80 ans et plus, contre 1,9 % chez les 45-64 ans). En revanche, l'utilisation du bromazéпам restait élevée sur la période chez les 65 ans et plus, supérieure à 6 % et plaçait cette benzodiazépine parmi les plus utilisées dans cette classe d'âge.



Graphique 4 - Prévalence des Benzodiazépines Anxiolytiques les plus fréquemment utilisées en 2015, ANSM

C. Pharmacodépendance aux anxiolytiques

1. Définition de la pharmacodépendance

Au sens du **Code de la Santé Publique**, la pharmacodépendance est « l'ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable dans lesquels l'utilisation d'une ou plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire et dont les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la ou les substances en cause et leur recherche permanente ; l'état de dépendance peut aboutir à l'auto-administration de ces substances à des doses produisant des modifications physiques ou comportementales qui constituent des problèmes de santé publique ». (23)

On désigne également par le terme pharmacodépendance la surveillance des cas d'abus, de dépendance et d'usages détournés liés à la consommation de toutes les substances ou plantes ayant un effet psychoactif, ainsi de tous les médicaments ou autres produits en contenant, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac. Cette activité est maintenant également dénommée « **Addicto-vigilance des substances psychoactives** »

2. Dépendance aux anxiolytiques : prévalence et facteur de risque

Les benzodiazépines ont un mécanisme d'action qui lors d'une utilisation prolongée va entraîner progressivement une tolérance du patient réduisant de fait les effets et nécessitant des doses de plus en plus élevées pour obtenir des effets thérapeutiques identiques. L'organisme va s'adapter à la présence de la substance rendant le sevrage difficile et pouvant être associé à des symptômes de manque. (24)(25)

a) Abus des benzodiazépines

Les instances de surveillance, notamment le réseau d'addictovigilance a mis en évidence un usage abusif et détourné des benzodiazépines. En effet les benzodiazépines sont souvent prescrites en France. Il a été identifié un détournement de leurs utilisation pour leurs effets euphorisants et anxiolytiques.

En 2015, les quatre benzodiazépines en tête dans le classement par indicateur de détournement en médecine générale selon l'enquête **OPEMA** sont, l'oxazepam, le zolpidem, l'alprazolam, le diazepam. Selon l'enquête **OPPIDUM**, en structure spécialisé en 2015, l'oxazepam, l'alprazolam et le bromazepam étaient les molécules les plus sujettes au détournement.

Les conséquences d'un abus d'usage de benzodiazépine entraîne à terme une dégradation de la qualité de vie. Les patients ont un risque plus important de développer des troubles cognitifs, une perte de motivation, une détérioration des relations sociales et professionnelles.

L'abus de consommation est souvent associé à d'autres addictions, pouvant augmenter le risque de surdosage, particulièrement en combinaison avec d'autres substances ayant un rôle dépresseurs du système nerveux central, comme l'alcool ou les opioïdes.

3. Politiques de prescription et de contrôle

La France, en tant que deuxième plus grand consommateur de benzodiazépines en Europe, a développé une politique de prescription et de contrôle visant à encadrer l'utilisation de ces médicaments. Cette politique est motivée par des préoccupations liées à la dépendance, aux effets secondaires et aux risques d'abus. (26)(27)

Les benzodiazépines sont des molécules ne devant pas être banalisées de par leur mécanismes d'action et les effets à moyen/long terme que celle-ci peuvent provoquer. Il y aura donc plusieurs règles à respecter lors de la prescription ainsi que des informations à donner au patient lors de la délivrance.

La réglementation de la prescription de benzodiazépine va s'effectuer premièrement par les **guidelines de prescription** qui indiquent les indication médicales d'utilisation des benzodiazépines, elles sont prescrites dans le but de traiter des troubles spécifiques tels que l'anxiété sévère, les troubles du sommeil. Les recommandation officielles des instances de santé publique (ANSM, HAS) préconisent une durée limitée de traitement de manière à réduire les risque de dépendance.

L'un des dispositif majeur dans le contrôle de la délivrance de ce type de molécule est l'obligation de recours à une prescription via **ordonnances sécurisées** qui permettent une prescription limitées et un renouvellement sous surveillance. L'ensemble permettant d'obliger une réévaluation médicale régulière pour éviter une utilisation prolongée, pouvant conduire in fine au mésusage des benzodiazépines.

Des mesures de contrôle permettent de surveiller la consommation de ces substances. La France dispose d'outils tels que les **rapport de pharmacovigilance** publié par l'ANSM évaluant les effets indésirables et les tendances de consommation. Dans les mesures de contrôle, il est également possible d'évoquer les campagnes de sensibilisation destinées aux patients et visant à avertir des risques de santé liés à une utilisation prolongée des benzodiazépines. Elles sont également destinées aux professionnels de santé pour les sensibiliser sur le non-recours systématique aux benzodiazépines.

Règles de prescription des benzodiazépines (28):

Il existe plusieurs étapes clefs lorsqu'il y a une prescription de benzodiazépine, qu'il s'agisse de la prescription effectuée par le médecin ou de la dispensation du traitement par le pharmacien.

Le médecin va évaluer la situation du patient, il est nécessaire de confirmer la nécessité du traitement par benzodiazépine anxiolytique pour prendre en charge spécifiquement une dépression ou un autre trouble psychiatrique à l'origine des manifestations anxieuses. Il faudra exclure tout diagnostic différentiel en recherchant une origine somatique (hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, phéochromocytome, hypoglycémie...) ou toxique (caféine, stimulants, alcool, drogues...) des symptômes anxieux.

La prescription des benzodiazépines anxiolytiques est limitée à **12 semaines**. Dans l'anxiété et l'insomnie, les benzodiazépines ont montré leur efficacité sur des durées brèves de traitement. Elles perdent leur intérêt thérapeutique en cas de traitement prolongé qui, dans la plupart des cas, devient injustifié alors qu'en parallèle les effets indésirables persistent.

Habituellement, un traitement par benzodiazépine doit débuter par les **doses les plus faibles** adaptées à la situation clinique. On doit rechercher l'effet optimal à la posologie efficace la plus faible possible. Il convient de ne pas associer plusieurs benzodiazépines pour exclure tout risque de surdosage et de majoration des effets indésirables.

Il est impératif d'insister sur différents points clefs dès l'instauration d'un traitement par benzodiazépine :

- Durée brève du traitement
- modalités d'arrêt
- Risques associés : sédation, dépendance, interaction avec l'alcool, risque de la conduite automobile

En complément du traitement par benzodiazépine, il convient d'expliquer et vérifier le respect des règles hygiéno-diététiques, voire de discuter d'une prise en charge psychologique adaptée.

4. Prévenir la dépendance aux anxiolytiques

a) Un arrêt progressif nécessaire

Un arrêt progressif du traitement est nécessaire pour éviter un syndrome de sevrage, un effet rebond ou une rechute. En usage chronique, les BZD créent une dépendance physique et mentale. Un arrêt brutal, accidentel ou non (oubli, hospitalisation, etc.), expose tout consommateur chronique de BZD à un syndrome de sevrage, un risque de rebond, ou à une rechute. (29)

La survenue de symptômes similaires à ceux ayant justifié la prescription peuvent être sources d'erreurs de diagnostic et de prise en charge.

b) Rappel sur le syndrome de sevrage, l'effet rebond et la rechute (29)

	Définition	Symptômes	Délais d'apparition
Syndrome de sevrage	Apparition de signes nouveaux dus à l'arrêt ou la diminution de la prise.	Signes généraux fréquents : anxiété, insomnie, céphalées. Signes plus spécifiques : confusion, hallucination. Plus rarement : troubles de la vigilance, convulsions, incoordination motrice, coma.	Apparition possible pendant la réduction de posologie pouvant durer jusqu'à quelques jours après la dernière prise. Atténuation progressive.
Effet rebond	Réapparition de signes cliniques antérieurs au traitement dont l'intensité est augmentée.	Le plus souvent : anxiété et insomnie.	Apparition quelques heures à quelques jours après la dernière prise. Atténuation progressive (1 à 3 semaines).
Rechute	Réapparition de signes cliniques antérieurs au traitement.	Anxiété, insomnie, attaques de panique, phobies, etc.	Apparition plusieurs jours à plusieurs semaines après la dernière prise.

IV. ROLE DU PHARMACIEN

Depuis plusieurs années, il est observé une prescription et consommation de benzodiazépine s'étendant sur plusieurs mois voire plusieurs années. Cette augmentation de la consommation augmente les risques d'effets indésirables ainsi que le risque de dépendance. (22) (30)

Le pharmacien va jouer un rôle dans l'accompagnement des patients à plusieurs stades clefs. La première étape au cours de laquelle le pharmacien pourra agir est la dispensation du traitement. Lors de la délivrance des benzodiazépines, le pharmacien doit vérifier la régularité de l'ordonnance. La régulation stricte de la prescription et de la délivrance des benzodiazépines en France vise à réduire les risques associés à leur usage, tels que la dépendance et l'abus.

La délivrance d'un anxiolytique est conditionnée à la présentation par le patient d'une ordonnance de prescription initiale. Cette ordonnance doit être valide au moment de la délivrance et doit être datée de moins de trois mois afin de garantir que la prescription est fondée sur une évaluation clinique récente.

La durée de prescription des anxiolytiques limite le renouvellement de leur délivrance. En effet, pour les benzodiazépines hypnotiques, la prescription ne peut être effectuée que pour 4 semaines, une nouvelle ordonnance sera nécessaire pour délivrer de nouveau le traitement. Pour les benzodiazépines anxiolytiques, comme vu précédemment, une prescription peut couvrir une période de 12 semaines, soit trois mois au maximum.

Le pharmacien devra donc fournir le conditionnement adapté à la posologie prescrite tout en vérifiant que les mentions obligatoires devant figurer sur l'ordonnance y soient.

Mentions Obligatoires sur l'Ordonnance (31)(32) :

Pour qu'une ordonnance permette la délivrance des benzodiazépines, elle doit comporter plusieurs informations essentielles.

Les informations d'identification du prescripteur doivent figurer sur l'ordonnance, à savoir, le nom et prénom, la spécialité médicale, le numéro RPPS, le numéro Finess et l'adresse postale. Doit également figurer sur l'ordonnance la date de rédaction de l'ordonnance, le nom et prénom du patient, son âge, sa taille et son poids. Concernant la molécule prescrite, la posologie exacte et le mode d'administration doivent être indiqués sur l'ordonnance

Outre le rôle crucial de dispensation, le pharmacien va également accompagner et conseiller son patient avant l'instauration ou conjointement à l'instauration de la thérapeutique médicamenteuse, notamment via des conseils hygiéno-diététiques permettant de mettre en place des stratégies non médicamenteuses.

Le pharmacien va informer le patient sur les effets thérapeutiques des benzodiazépines. Il sera également nécessaire de faire le point avec le patient sur les potentiels effets secondaires ainsi que les risques de dépendance. Il est important d'alerter le patient sur l'hygiène de vie qu'il faut adopter lorsqu'on est traité par benzodiazépine, notamment l'interdiction de la consommation d'alcool, l'interdiction de conduite. La prise de benzodiazépine va entraîner une baisse de la vigilance et de la réactivité. Le projet DRUID, démontre que la conduite sous traitement anxiolytique entraînerait une altération de la conduite équivalente à un taux d'alcool sanguin de 0,5g/L.

Le pharmacien aura un rôle clé dans l'adhérence du patient à son traitement. En s'assurant que le patient prenne correctement son traitement on réduit le risque d'échec thérapeutique qui pourrait mener le patient à augmenter les doses administrées, majorant le risque de dépendance ou d'abus potentiel futur.

Pour les patients envisageant l'arrêt des benzodiazépines, le pharmacien peut collaborer avec le médecin pour élaborer un plan de sevrage progressif, minimisant ainsi les symptômes de sevrage et les risques de rechute.

Une collaboration interprofessionnelle est une plus-value pour le patient. Elle permet une communication plus fluide avec les médecins de manière à pouvoir leur signaler des cas potentiels d'échec thérapeutique, de dépendance, d'abus. Le but étant de coordonner les efforts des professionnels de santé pour améliorer la prise en charge intra-individuelle des patients.

Le pharmacien à le loisir de proposer des mesures hygiéno-diététiques simples qui peuvent améliorer l'état psychologique des patients :

- éviter les siestes de plus de 30 minutes ou trop tardives (après 16 heures) ;
- s'endormir et se lever à heures fixes. Pour les personnes âgées, retarder l'heure du coucher.
- éviter le bruit, la lumière (téléphone et télévision) et une température excessive dans la chambre à coucher (la température doit idéalement être inférieure à 18 degrés) ;
- éviter la caféine, l'alcool et la nicotine ;
- pratiquer un exercice physique dans la journée, mais pas dans les 4 heures précédant le coucher ;
- éviter les repas trop copieux ou trop gras le soir ;
- prendre un bain chaud 1 à 2 heures avant le coucher ;
- si l'endormissement n'est pas survenu 15 minutes après le coucher, se relever et aller dans une pièce peu éclairée et réessayer après 20 minutes ;
- tenir un agenda du sommeil : noter les temps de sommeil (siestes...), ce qu'on a fait avant de dormir et tenter de comprendre pourquoi on ne dort pas.

En fonction de l'évolution de l'état, il est possible d'orienter le patient vers des professionnels ayant la possibilité de mettre en place de la psychothérapie pouvant permettre d'éviter la prise en charge par benzodiazépine ou être un bon complément thérapeutique.

Matériel et Méthode

I. La population étudiée

Nous avons effectué une étude épidémiologique descriptive, rétrospective et multicentrique. La population étudiée est celle de patients sans domicile fixe traités par anxiolytique.

II. Lieux de recueil des données

Nous allons présenter les deux centres au sein desquels nous avons pu recueillir les données que nous allons exploiter.

A. Étape Solidarité et Centre d'hébergement à Céret :

Ce CHRS est un centre situé à Céret. Ce centre possède différents dispositifs ayant pour but de répondre à des besoins essentiels, de « Lutter contre l'exclusion et accueillir sans distinction toute personne en situation de pauvreté ou de détresse » (33)

Il est notamment possible d'accéder à un service de jour proposant un accompagnement social ayant pour mission d'écouter, de proposer des solutions pour les besoins essentiels tel que l'hygiène, les soins, l'alimentation. Cet accueil de jour offre également la possibilité de promouvoir la santé, de maintenir un lien de socialisation.

Le centre propose également des modes d'hébergements :

- **Hébergement d'urgence** : Environ 10 places sont disponibles pour accueillir en urgence des personnes sans solution de logement.
- **Hébergement de stabilisation** : Environ 6 places pour héberger à court terme des personnes sans domicile. Les personnes bénéficiant de ce mode d'hébergement peuvent rester une dizaine de jours au sein de l'établissement .
- **Hébergement en pension – famille** : Environ 17 places sont disponibles pour ce mode d'hébergement, il cible principalement les « Adultes isolés, sans enfant, en rupture sociale et /ou professionnelle et bénéficiaires de minima sociaux. » Cette Pension offre un hébergement sans limitation de durée, des studios meublés sont mis à disposition, ainsi que des espaces collectifs pour maintenir de la socialisation.(33)

Les places en hébergement d'urgence se font uniquement par le biais du 115. Sur site est également disponible une équipe d'encadrant ainsi qu'une infirmière. Le médecin généraliste passe également tous les 15 jours pour effectuer une permanence de consultation.

Les personnes hébergées selon le mode d'urgence ne peuvent pas rester sur site entre 8h et 17h, celles hébergées selon le mode de stabilisation doivent quitter leurs chambres entre 8h et 17h mais peuvent rester dans l'enceinte de l'établissement.

B. Hôtel Social Mas Saint-Jacques à Perpignan :

Ce CHRS est situé dans la ville de Perpignan. Il dispose d'une capacité d'accueil de 40 personnes environ. Les personnes hébergées sont encadrées par des travailleurs sociaux en journée et un gardien la nuit.

Comme pour le centre de Céret, ce centre dispose de deux modes d'hébergement :

- **Hébergement d'urgence** : Accueil de courte durée, possibilité de dormir, manger, se doucher.
- **Hébergement d'insertion** : Il s'agit de personnes ayant un projet de réinsertion dans la vie active, ils bénéficient de l'accompagnement des travailleurs sociaux pour préparer et construire leurs projets.

Les deux CHRS possèdent un chenil, il est donc possible d'y séjourner même s'ils sont accompagnés de chien. Il est également demandé une participation forfaitaire pour accéder aux commodités, pour les patients en court séjour (Pension – Famille / Insertion) une participation plus importante peut être demandée en fonction de leurs moyens.

III. Données recueillies

Le recueil des données s'effectue lors des permanences de consultation effectuées dans les deux CHRS (Perpignan et Céret). Ce recueil est effectué à une fréquence hebdomadaire pour le CHRS de Perpignan avec des consultations en soirée de 20h à 23h. Il est effectué de manière bimensuelle pour le CHRS de Céret avec une permanence de consultation sur la journée.

Les consultations ont été effectuées par un médecin généraliste exerçant à Banuyls-sur-Mer et ayant une activité de consultation sans rendez-vous au sein de ces deux CHRS.

Les consultations avaient lieu à la demande des patients, des intervenants de la structure ou du médecin, les motifs de consultation étaient variables. Lors des consultations il était analysé les traitements que prenaient les patients. Les patients traités par anxiolytique ont donc été inclus dans l'étude.

Pour chaque patient inclus dans l'étude, il a été répertorié via l'interrogatoire :

- Son âge
- Son sexe
- Le mode d'hébergement
- La présence d'addiction isolé ou associée (Alcool, Tabac, Autres)
- Le nom de l'anxiolytique administré, son dosage et la posologie par jour.

IV. Méthode

Nous avons effectué une étude épidémiologique descriptive, rétrospective et multicentrique.

Ont été inclus dans l'étude tous les SDF avec les critères suivants :

- Consultation dans les centres de Perpignan et de Céret
- Les patients majeurs
- Données recueillis sur 2023 et 2024
- Patient ayant une ligne de traitement d'anxiolytique

Seul les patients répondant aux critères ci-dessus ont été inclus dans l'étude.

Les données recueillis sont ensuite répertoriées dans un fichier Excel de manière anonyme. La population finale incluse dans l'étude représente 104 personnes en situation de précarité de logement traitées par anxiolytique et ayant consulté dans les deux CHRS.

Le critère de jugement principal est le pourcentage de patient en situation de précarité de logement étant traité par anxiolytique.

Les critères de jugement secondaires seront le sexe, l'âge, le lieu de vie, les addictions, le type d'anxiolytique administré, leurs dosages et la posologie journalière.

Résultats

I. Caractéristique de la population étudiée

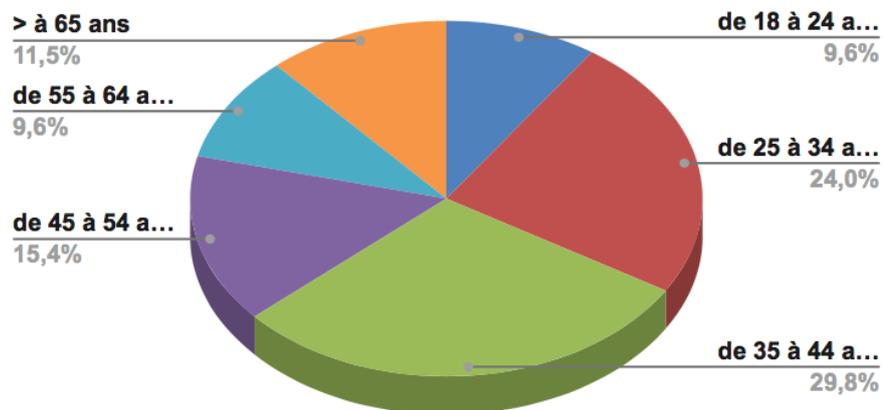
Notre étude recense un total de 104 patients en précarité de logement et traité par anxiolytique. Ces patients comme présenté précédemment ont consulté au sein des deux CHRS dans lesquels intervient le médecin généraliste ayant effectué le recueil de donnée au travers de consultation de médecine générale.

A. Age des patients inclus

Nous allons catégoriser l'âge des patients inclus dans l'étude par tranche d'âge :

Tranche âge	Effectif
de 18 à 24 ans	10
de 25 à 34 ans	25
de 35 à 44 ans	31
de 45 à 54 ans	16
de 55 à 64 ans	10
Supérieur à 65 ans	12
Total	104

Tableau 5- Répartition de l'effectif par tranche d'âge



Graphique 5 - Répartition en pourcentage de l'effectif par tranche d'âge

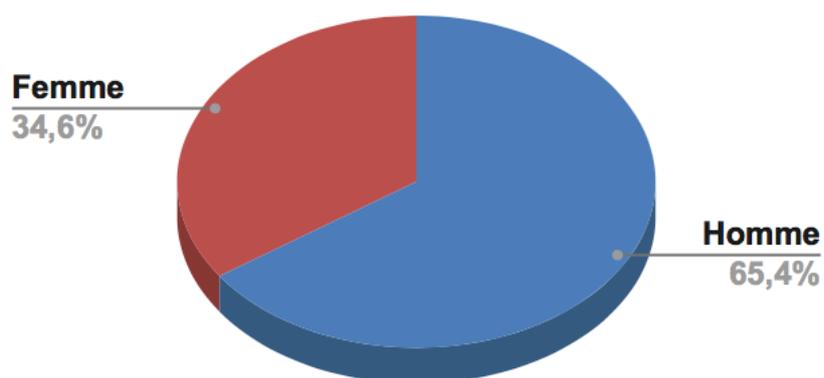
Dans la population étudiée incluse toutes les tranches d'âges sont représentées, une plus forte représentation est observée dans les tranches d'âge de 25 à 34 ans (24%) et de 35 à 44 ans (29,8%) .

B. Sexe des patients inclus

La population étudiée est composée de 69 hommes et 36 femmes.

Sexe	Effectif
Homme	68
Femme	36
Total	104

Tableau 6 - Répartition de l'effectif de la population étudiée par sexe



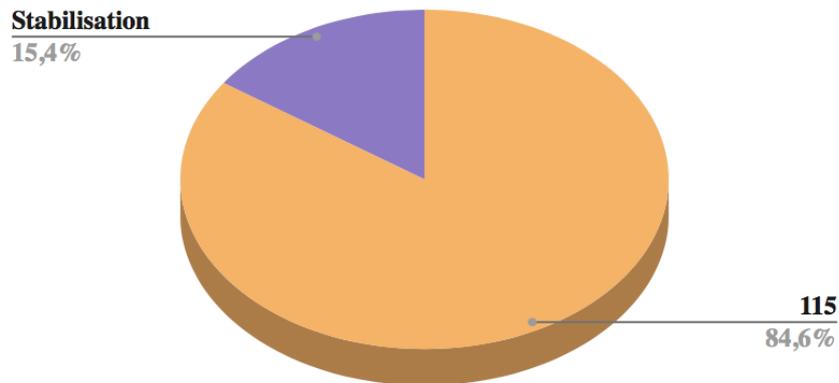
Graphique 6 - Répartition en pourcentage de l'effectif par sexe

La population incluse est majoritairement composée d'hommes, 65,4% de la population incluse contre 34,6% de femmes. Le sexe ratio H/F observé est de 1,9.

C. Type d'hébergement des patients inclus

Type d'hébergement	Effectif
115	88
Stabilisation	16
Total	104

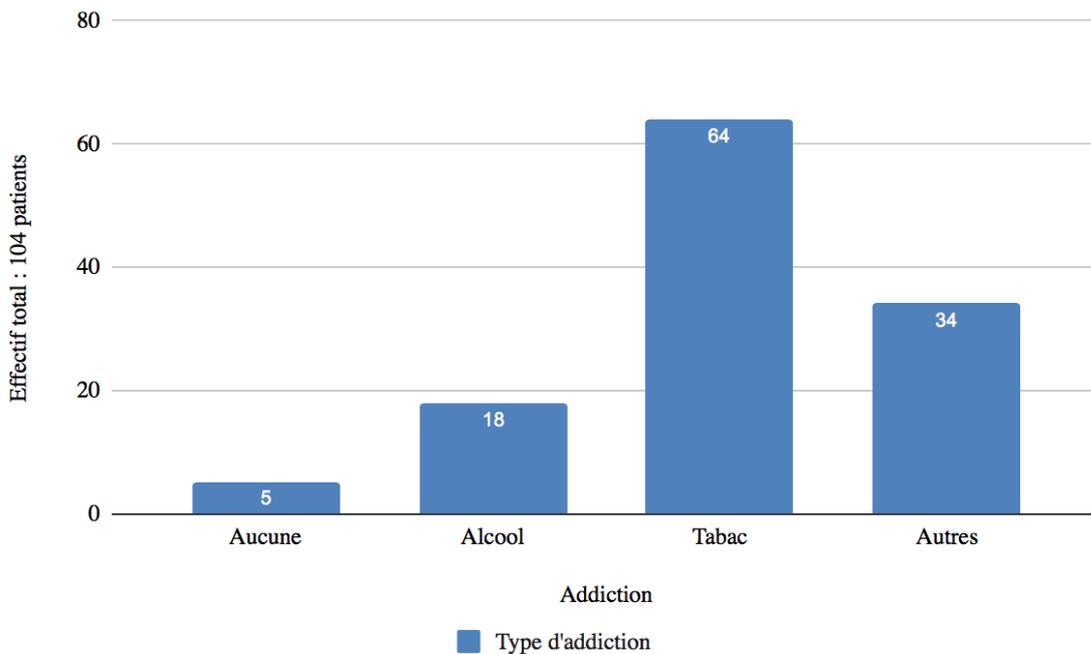
Tableau 7 - Répartition de l'effectif de la population étudiée par type d'hébergement



Graphique 7- Répartition de l'effectif de la population étudiée par type d'hébergement

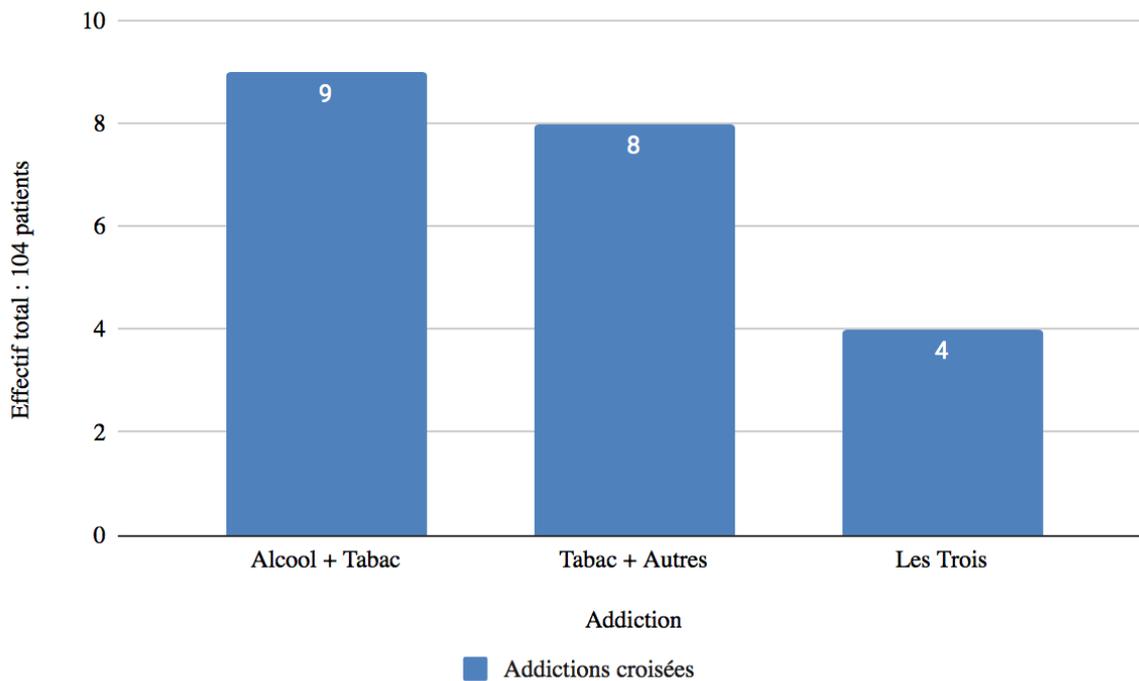
Le type d'hébergement le plus représenté dans la population étudiée incluse est l'hébergement dit d'urgence attribué via le numéro 115.

D. Type d'addiction des patients inclus



Graphique 8 - Répartition du type d'addiction de la population étudiée

On observe une forte prévalence d'addiction dans la population étudiée, la plus commune étant la consommation de tabac, avec 64 patients, soit 61,5% des patients inclus. L'alcool est aussi une addiction, 18 patients soit 17,3% consomment régulièrement de l'alcool. Dans la population incluse 34 patients soit 32,7% indiquent consommer régulièrement d'autres substances. Seulement 5 patients soit 4,8% indiquent ne pas consommer d'autres substances (alcool, tabac, autres)



Graphique 9 - Répartition des addictions croisées de la population étudiée

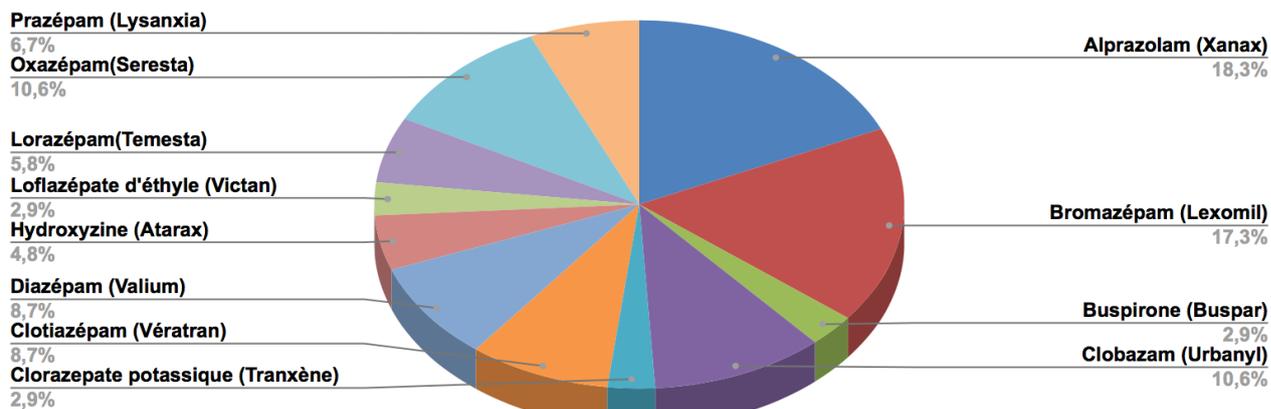
On observe chez certains patients des addictions croisées :

- **8,6%** des patients inclus ont une addiction croisée à l'alcool et au tabac ;
- **7,7%** des patients inclus ont une addiction croisée au tabac et à d'autres substances.
- **3,8%** des patients inclus ont une addiction croisée au tabac, à l'alcool et à d'autres substances.

E. Type d'anxiolytique administré

Molécule Prescrite	Effectif
Alprazolam (Xanax)	19
Bromazépam (Lexomil)	18
Buspirone (Buspar)	3
Clobazam (Urbanyl)	11
Clorazépate potassique (Tranxène)	3
Clotiazépam (Véatran)	9
Diazépam (Valium)	9
Hydroxyzine (Atarax)	5
Loflazépate d'éthyle (Victan)	3
Lorazépam(Temesta)	6
Oxazépam(Seresta)	11
Prazépam (Lysanxia)	7

Tableau 8 - Répartition par type d'anxiolytique administrés dans la population incluse



Graphique 10 - Répartition en pourcentage par type d'anxiolytique administrés dans la population étudiée

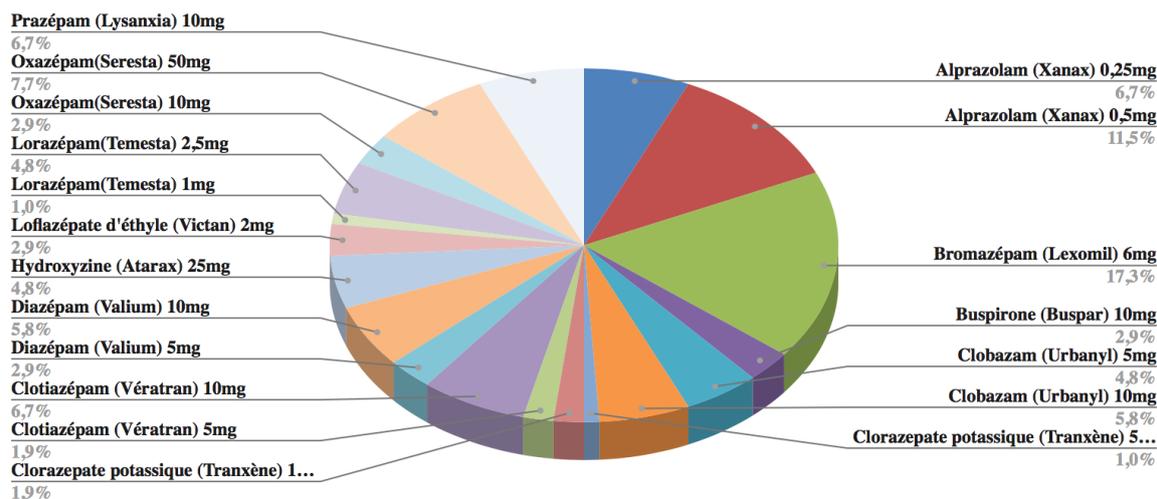
On observe dans la répartition des types d'anxiolytiques administrés un quatuor de tête :

- Alprazolam en première position, 18,3% des patients.
- Bromazépam en deuxième position, 17,3%
- Oxazépam et Clobazam en troisième et quatrième position, 10,6%

F. Dosage et posologie des anxiolytiques administrés :

Molécule	Effectif
Alprazolam (Xanax) 0,25mg	7
Alprazolam (Xanax) 0,5mg	12
Bromazépam (Lexomil) 6mg	18
Buspirone (Buspar) 10mg	3
Clobazam (Urbanyl) 5mg	5
Clobazam (Urbanyl) 10mg	6
Clorazepate potassique (Tranxène) 5mg	1
Clorazepate potassique (Tranxène) 10mg	2
Clotiazépam (Véatran) 5mg	2
Clotiazépam (Véatran) 10mg	7
Diazépam (Valium) 5mg	3
Diazépam (Valium) 10mg	6
Hydroxyzine (Atarax) 25mg	5
Loflazépate d'éthyle (Victan) 2mg	3
Lorazépam(Temesta) 1mg	1
Lorazépam(Temesta) 2,5mg	5
Oxazépam(Seresta) 10mg	3
Oxazépam(Seresta) 50mg	8
Prazépam (Lysanxia) 10mg	7

Graphique 11 - Répartition par dosage d'anxiolytique administrée dans la population incluse



Graphique 12 - Répartition en pourcentage par dosage d'anxiolytique administrée dans la population

Molécule	Posologie par jour		
	1	2	3
Alprazolam (Xanax) 0,25mg			7
Alprazolam (Xanax) 0,5mg	4		8
Bromazépam (Lexomil) 6mg	5	13	
Buspirone (Buspar) 10mg	1		2
Clobazam (Urbanyl) 5mg			5
Clobazam (Urbanyl) 10mg	2	1	3
Clorazépatate potassique (Tranxène) 5mg			1
Clorazépatate potassique (Tranxène) 10mg			2
Clotiazépam (Vératran) 5mg			2
Clotiazépam (Vératran) 10mg		2	5
Diazépam (Valium) 5mg			3
Diazépam (Valium) 10mg		1	4
Hydroxyzine (Atarax) 25mg		1	4
Loflazépate d'éthyle (Victan) 2mg	1	1	1
Lorazépam (Temesta) 1mg			1
Lorazépam (Temesta) 2,5mg	1		4
Oxazépam (Seresta) 10mg			3
Oxazépam (Seresta) 50mg	2		6
Prazépam (Lysanxia) 10mg	1		6

Tableau 9 - Répartition de la posologie administrée par jour et par molécule dans la population incluse.

Les posologies administrées à la population étudiée ne dépassent pas les posologies maximales présentes dans les AMM de ces benzodiazépines anxiolytiques.

G. Demi-vie des anxiolytiques administrés

Molécule Prescrite	Demi-vie
Alprazolam (Xanax)	10 à 20h
Bromazépam (Lexomil)	20h
Buspirone (Buspar)	2 à 11h
Clobazam (Urbanyl)	36 à 79h
Clorazépatate potassique (Tranxène)	30 à 150h
Clotiazépam (Véatran)	4h
Diazépam (Valium)	32 à 47h
Hydroxyzine (Atarax)	10 à 20h
Loflazépatate d'éthyle (Victan)	77h
Lorazépam (Temesta)	10 à 20h
Oxazépam (Seresta)	8h
Prazépam (Lysanxia)	30 à 150h
Légende	
Courte demi-vie	
Longue demi-vie	

Tableau 10 - Demi-vie des différents anxiolytiques administrés à la population incluse

Demi-vie anxiolytique	Effectif
Courte demi-vie	53
Longue demi-vie	51

Tableau 11 - Répartition de l'effectif selon le type de demi-vie des anxiolytiques administrés dans la population étudiée

Les demi-vies des molécules prescrites et administrées aux sans-domicile de la population étudiée incluse sont réparties de manière presque égale entre les benzodiazépines à courte demi-vie (51%) et celle à longue demi-vie (49%).

II. Type d'anxiolytiques selon les caractéristiques de la population étudiée

A. Selon l'âge

	Effectif	Pourcentage
de 18 à 24 ans		
Courte demi-vie	5	50%
Longue demi-vie	5	50%
de 25 à 34 ans		
Courte demi-vie	12	48%
Longue demi-vie	13	52%
de 35 à 44 ans		
Courte demi-vie	16	52%
Longue demi-vie	15	48%
de 45 à 54 ans		
Courte demi-vie	10	59%
Longue demi-vie	7	41%
de 55 à 64 ans		
Courte demi-vie	4	40%
Longue demi-vie	6	60%
Supérieur à 65 ans		
Courte demi-vie	6	55%
Longue demi-vie	5	46%

Tableau 12 - Demi-vie des anxiolytiques administrés selon la tranche d'âge des patients inclus

B. Selon le sexe

	Effectif	Pourcentage
Femme		
Courte demi-vie	18	50%
Longue demi-vie	18	50%
Homme		
Courte demi-vie	35	52%
Longue demi-vie	33	49%

Tableau 13 - Demi-vie des anxiolytiques administrés selon la tranche d'âge des patients inclus

DISCUSSION

I. Prévalence de la consommation d'anxiolytique chez les sans-domicile fixe : analyse des résultats

L'étude que nous avons réalisée au sein des deux CHRS des Pyrénées-Orientales a permis de recueillir des données concernant la prévalence de la consommation d'anxiolytique chez les personnes sans domicile fixe (SDF). Sur les 104 patients inclus dans l'étude, la totalité d'entre eux consomme régulièrement des anxiolytiques. Ces résultats rendent comptes de la place majeure de ces molécules dans la prise en charge des troubles anxieux. (34)

1. Prévalence par sexe

La répartition de la consommation de benzodiazépine par sexe nous permet de constater d'une prédominance masculine avec **66%** d'hommes contre **34%** de femmes parmi les patients sous traitement.

La démographie de la population de sans-abris en France est cohérente avec les données obtenues dans notre étude. L'enquête de l'INSEE parue en 2011 se rapproche de nos résultats avec :

- **79%** d'homme et **21%** de femme dans la population des sans-abris à la rue, en établissement de court séjour ou d'urgence
- **60%** d'homme et **40%** de femme dans la population des sans domicile dans des établissements sociaux de plus longues durée.

Dans la population générale, selon l'INED (institut national d'études démographiques) sur 1000 personnes dans le monde 504 sont des hommes soit **50,4%** et 496 sont des femmes soit **49,6%**. (35)

On note une différence significative, la population des sans-domicile fixe que nous avons étudiée est majoritairement représentée par des hommes.

Selon l'INSEE, en 2018, 38% de la population des SDF était représentée par des femmes. Ce pourcentage appuie les résultats de notre étude. Cependant, il est important de noter que cette différence entre la population générale et la population cible pourrait être expliquée par le fait qu'il existe actuellement une prise en charge prioritaire des femmes isolées ou avec enfant, du fait de la vulnérabilité de leur situation.

Si l'on souhaite analyser la sous-représentation des femmes dans la population des sans domicile fixe (SDF) on pourrait l'expliquer par plusieurs facteurs socioculturels et institutionnels.(36)

Premièrement, la visibilité des femmes au sein de la population des SDF est minimisée. En effet elles optent pour une attitude leur permettant d'éviter les dangers de la rue, notamment les agressions sexuelles. Elles vont également plus facilement solliciter l'aide de proches. Deuxièmement, du fait de la vulnérabilité plus marquée des femmes, les institutions ont décidé de prioriser l'accueil des femmes vers des structures sociales d'autant plus lorsqu'elles sont accompagnées d'enfant. Cette analyse est confortée par le plan quinquennal pour le logement que le ministère de la cohésion des territoires avait initié en 2018 qui avait pour objectif d'offrir un accès rapide voire direct au logement notamment pour les femmes sans-domicile. Cela contraste avec la situation des hommes SDF, qui peuvent avoir moins de recours immédiat à des solutions d'hébergement.

Par ailleurs, la mixité homme/femme est dans ce genre de situation plus fréquemment sujette à des violences sexuelles et physiques. Les femmes ont donc tendance à privilégier des solutions dans lesquelles ce type de risque sera minimisé (Hébergement amical, familial etc..). Ce type d'hébergement étant difficile à évaluer, les statistiques des SDF en sont affectées, les rendant moins visibles lors des enquêtes nationales.

En résumé, la sous-représentation apparente des femmes parmi les SDF est due à leur plus grande invisibilité, à une prise en charge plus rapide par les services sociaux, à des structures d'accueil mal adaptées à leurs besoins spécifiques, et à une plus grande tendance à utiliser des solutions d'hébergement informelles

2. Prévalence par âge

Concernant la prévalence de l'âge des patients inclus dans l'étude, la tranche d'âge de 25 à 44 ans représente la majorité des patients consommateurs de benzodiazépine inclus dans notre étude, soit 53% des patients inclus.

- Les patients de 45 ans et plus constituent : **36%** des consommateurs
- Les jeunes adultes (18-24 ans) représentent : **9,6%** des cas.

Dans la population générale, selon l'INPES (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé) et l'OFDT (Observatoire français des drogues et des tendances addictives), en 2010, il a pu être étudié les tendances de consommation d'anxiolytiques selon les tranches d'âge. Il en ressort différents schémas. (37)

Dans cette étude, **18%** des 18 à 75 ans déclarent avoir consommé un médicament psychotrope dans les 12 derniers mois. Les consommations des femmes progressent rapidement avec l'âge passant de **11%** dans la tranche d'âge de 18 à 25 ans pour atteindre un pic à **33%** dans la tranche d'âge des 64 à 75 ans.

Les données observées dans les études effectuées dans la population générale appuient les données que nous avons observé dans notre étude. Il existe une représentation des sans-domicile fixe consommant des benzodiazépines majoritairement dans la tranche d'âge des adultes actifs.

La répartition de la consommation de benzodiazépine augmente avec l'âge, la prévalence d'anxiété dans la population générale augmente donc avec l'âge de fait le recours aux anxiolytiques suit cette même courbe avec une augmentation progressive de 25 à 45 ans. Cependant, la consommation de benzodiazépine de manière prolongée est préoccupante, d'autant plus qu'il existe une consommation parmi les jeunes adultes rendant compte d'une exposition précoce à des facteurs de stress, avec une difficulté d'accès au système de soin psychologique.

3. Prévalence par type d'hébergement

L'analyse par type d'hébergement révèle que les patients que nous avons interrogé et consommant des benzodiazépines anxiolytiques étaient en majorité hébergés en urgence (85%) en comparaison à ceux hébergés en stabilisation ou en pension-famille (15%).(38)

Lorsqu'on se réfère aux données de la DRESS en 2021 concernant l'accueil des sans-domicile en centre d'hébergement. Sur 200 000 places réparties sur 3100 centres, environ 100 000 places sont destinées aux hébergements dits généralistes avec 50 000 places en CHRS et 50 000 places en centre d'accueil. Environ deux tiers de l'ensemble de ces places sont des places d'urgences et un tiers des places de stabilisation. Soit en pourcentage une répartition de 67% des places allouées à de l'urgence et 33% allouées à de la stabilisation.

Les données de notre étude montrent qu'une majorité de sans-domicile fixe consommant des benzodiazépines sont habituellement en hébergement d'urgence. Cette prévalence peut s'expliquer par les conditions de vie stressantes et précaires des personnes en hébergement d'urgence. Leur état mental est affecté de manière constante par ses conditions de vie particulières.

La prévalence de la consommation de benzodiazépine dans la population générale est d'environ 10%. Il en ressort que la population SDF présente un taux de consommation plus élevé. Une différence qui pourrait s'expliquer par la précarité des conditions de vie des SDF, caractérisées par un isolement social, de l'insécurité et un accès limité aux services de santé.

De plus, il apparaît que le recours aux benzodiazépines est parfois la solution de facilité pour prendre en charge l'anxiété dans cette population qui n'a pas souvent la possibilité d'avoir recours à un accompagnement psychologique et social.

4. Prévalence par type d'addiction

Les résultats obtenus dans la population étudiée met en évidence des habitudes de consommation favorisant la consommation d'anxiolytique.

Ainsi parmi les SDF inclus dans l'étude, 61,5% des patients inclus consomment régulièrement du tabac, 18% annoncent consommer régulièrement de l'alcool, 32% annoncent consommer d'autres substances. Seulement 5% des patients inclus ne consomment aucune autres substances.

Dans la population générale en France, selon l'OFDT, sur la tranche d'âge de 18 à 75 ans, la consommation régulière d'alcool dans la population générale est d'environ 9%. On remarque une nette supériorité de la consommation d'alcool régulière dans la population des SDF. Il est facilement compréhensible que les conditions de vie des sans-domicile fixe jouent un rôle prépondérant dans l'addiction à l'alcool. L'alcool ayant un rôle de déprimeur du SNC, ses patients l'utilisent comme substance de confort psychique.(39)

Outre la consommation d'alcool, la consommation de tabac a une forte prévalence dans la population des SDF inclus dans l'étude. Selon **Santé Publique France**, dans la population générale en France, près de 3 personnes sur 10 déclarent fumer régulièrement soit 31,8%.

Nos résultats expriment une consommation de tabac dans la population des SDF nettement supérieure à celle de la population générale, sur l'ensemble des patients inclus dans l'étude, 61,5% indiquent consommer régulièrement du tabac. La population des sans-domicile fixe aurait une prévalence de consommation de tabac 2 fois supérieure à celle de la population générale. Les données de la Société française de santé publique appuient nos résultats, selon les études, la prévalence du tabagisme dans cette population est de 60-80%, ce qui est en corrélation avec les résultats de notre étude.(40)

Cette forte prévalence du tabagisme dans la population des sans-domiciles fixe est liée aux différents facteurs de vulnérabilité associés à la situation de précarité de cette population. L'errance quotidienne d'hébergement en hébergement est un facteur majeur de précarité, d'insécurité, menant à terme à un risque accru d'addiction.

Les patients présentant une addiction à l'alcool et/ou au tabac sont plus sujets à la prescription d'anxiolytique. La combinaison de ces différentes substances plus particulièrement l'alcool majore de manière importante le risque d'effets indésirables observables tel que :

- Le surdosage
- La dépression respiratoire
- La désorientation spatio-temporelle

On parle alors de polyaddiction entraînant des risques majorés d'interactions pharmacologiques entre les différentes substances utilisées

Il est primordial d'avoir une vigilance accrue lors de la prescription de benzodiazépines dans cette population, ainsi que la mise en place de protocole de sevrage adapté. Les professionnels de santé doivent se saisir de cette problématique et prendre en compte les risques de la polyaddiction lors de la prescription de benzodiazépines en mettant en place des stratégies de prises en charge multidisciplinaires.

II. Caractéristiques des anxiolytiques administrés

Il est intéressant de pouvoir analyser les caractéristiques des anxiolytiques prescrits aux patients sans domicile fixe de notre étude. Nous pouvons analyser ses caractéristiques sous plusieurs aspects : **le type de molécules prescrites, les dosages administrés, leurs demi-vie.**

Ces caractéristiques nous permettront de rendre compte de l'efficacité du traitement et des risques liés à l'utilisation de cette thérapeutique.

A. Type d'anxiolytique

Les résultats de l'étude nous permettent de mettre en évidence un trio de tête du type d'anxiolytique prescrit. Dans notre étude, la première molécule anxiolytique prescrite est l'Alprazolam avec 18,3% des patients inclus traités par ce médicament.

Le bromazépam est la deuxième molécule la plus administrée chez les patients inclus dans notre étude, représentant 17,3%. L'oxazepam et le clobazam arrivent en 3^{ème} position avec 10,6% de représentation dans notre population incluse.

Il est possible de comparer les résultats de notre étude avec ceux de la population générale. Selon un rapport de l'ANSM publié en 2017 sur les tendances de consommation des benzodiazépines jusqu'en 2015, les substances actives anxiolytiques les plus prescrites sont l'Alprazolam en première position avec 21 millions de boîtes délivrées en 2015, en deuxième position l'Oxazepam avec 14 millions de boîtes délivrées et en troisième position le Bromazépam avec 10 millions de boîtes délivrées.

On observe donc une similitude dans les tendances de prescription d'anxiolytiques entre la population générale et celle des sans-domicile fixe. L'Alprazolam ressort comme étant l'anxiolytique le plus prescrit, qu'il s'agisse de la population étudiée (18,3%) que de la population générale. Le choix de cet anxiolytique pourrait être motivé par la rapidité de son action pharmacologique ainsi que son indication habituelle et pertinente dans les crises d'anxiété. (22)

Le Bromazépam ressort quant à lui comme étant plus prescrit dans la population des SDF que dans celle de la population générale. L'Oxazepam est en troisième position de prescription dans la population étudiée, là où il est second dans la population générale. Ces différences pourraient être dues au contexte de prescription particulier et aux conditions spécifiques des SDF.

Cette analyse comparative marque une similitude globale dans les tendances de prescription entre population générale et population des SDF. Elle souligne une légère différence dans l'ordre des molécules prescrites. Il serait nécessaire de questionner l'adéquation des pratiques de prescription et de prise en charge dans un contexte où le risque de dépendance et de mésusage des anxiolytiques peuvent être accentués.

B. Dosage et posologie

L'analyse des résultats de l'étude concernant les dosages et posologies prescrites permet de mettre en évidence une différence en fonction des molécules prescrites.

Si l'on analyse particulièrement les 3 molécules les plus prescrites dans la population étudiée, pour l'alprazolam la dose prescrite par jour varie entre 0,5mg/jour à 1,5mg/jour. Avec une moyenne de dose administré à 1mg par jour.

Pour les doses de bromazepam prescrites par jour, les patients inclus dans l'étude et traités par bromazépan, on retrouve à plus de 72% une dose administrée de 12mg par jour. Enfin pour l'oxazepam les doses administrées varient entre 30mg et 150mg par jour avec plus de 50% des patients traités par cette molécule à une dose 150mg par jour.

Une fois cette analyse effectuée, on constate que dans l'ensemble des cas, les doses théoriques administrées par jour sont conformes aux AMM attribuées pour ces médicaments. En revanche une question se pose sur la durée pendant laquelle ces anxiolytiques sont prescrits, cela soulève des préoccupations quant aux effets indésirables si de telles posologies sont maintenues sur le long terme.

Cette différence dans le type de prise en charge mise en place peut s'expliquer par les la sévérité des symptômes de l'anxiété, mais elle soulève également des préoccupations quant à la potentielle surprescription, surtout dans les cas où des doses élevées sont maintenues sur le long terme, de surcroît lorsqu'il s'agit de patient présentant des particularités de vie propices à la polyaddiction et facilitant l'entrée dans un état de dépendance.

C. Demi-vie

La demi-vie des anxiolytiques est une donnée pharmacocinétique majeure, elle va influencer la durée d'action de la molécule administrée. Ainsi le choix de la molécule utilisée pourra être influencé par ce facteur.

Dans notre étude les résultats nous montrent qu'il y a approximativement 50% de prescriptions d'anxiolytique à demi-vie courte et 50% de molécules à demi-vie longue. Cependant il existe un écart important entre celles classées dans la catégorie des demi-vie courtes (jusqu'à 19h) et celles à demi-vie longues (à partir de 20h). Cette répartition est selon les résultats indépendante de l'âge ou du sexe des patients. On remarque donc une certaine uniformité de prescription lorsqu'il s'agit de patient SDF.

A la différence de la population générale, selon le rapport de l'ANSM de 2017, on remarque que plus les patients sont âgés plus les habitudes de prescription s'orientent vers des benzodiazépines à demi-vie courte. Ce qui est tout à fait en corrélation avec les bonnes pratiques de prescription des anxiolytiques. Une demi-vie courte va minorer les effets indésirables, là où une demi-vie longue va favoriser le risque de surdosage, de désorientation, de diminution des facultés mentales. Le risque de dépendance est cependant plus important avec un anxiolytique à demi-vie courte (22)(41).

Plusieurs hypothèses pourraient être envisagées, les demi-vies courtes pourraient être priorisées dans le cadre de trouble anxieux aigu non permanent. Celle à demi-vie longue dans le cadre de trouble anxieux sévère et chronique qui nécessitent une couverture anxiolytique stable tout au long de la journée. Malgré ces tendances de prescription qui restent relativement similaires à celles de la population générale, il apparaît complexe de choisir la bonne stratégie thérapeutique pour les patients sans-domicile fixe. De par la précarité de leur situation, et de la présence de facteurs favorisant la dépendance, le surdosage et le mésusage, il serait préférable d'adapter scrupuleusement la stratégie de prise en charge aux conditions de vie à l'instant « t » du patient.

III. Risques associés à l'usage des anxiolytiques

A. Dépendance et sevrage

Les anxiolytiques de par leurs mécanisme d'action, dépresseur du système nerveux central ont un potentiel de dépendance important. C'est un problème largement étudié dans la population générale. Ce phénomène est également répandu dans la population des SDF, puisqu'il s'agit d'une population vulnérable. La dépendance de manière générale se manifeste par un besoin croissant de consommation de dose plus élevées pour obtenir les mêmes effets. On parle de tolérance, l'organisme s'habitue aux doses habituellement utilisées, une augmentation de dose est nécessaire pour atteindre la même efficacité. En revanche cette augmentation de dosage n'est pas dépourvue d'effet indésirable. Une fois l'état de dépendance et de tolérance installé, le sevrage sera d'autant plus compliqué.(42)

B. Prévalence de la dépendance dans la population étudiée

Dans la population étudiée nous n'avons pas d'indicateur sur la dépendance avérée des patients inclus, ils ont cependant une consommation plus que régulière d'anxiolytique.

Dans la population générale, cette dépendance pharmacologique se produit de manière presque systématique lors de l'utilisation prolongée d'anxiolytique, avec une apparition de tolérance et un passage par un syndrome de sevrage à l'arrêt de ces thérapeutiques. Environ 20 à 30% des patients de la population générale traités pendant 3 à 6 mois déclarent une apparition de symptômes du syndrome de sevrage à la diminution ou à l'arrêt du traitement. (43)

Si l'on prend en compte les particularités de la population des sans-domicile fixe, la problématique de la dépendance est majorée dans cette population.

En ce qui concerne les molécules administrées à notre population, les anxiolytiques les plus sujets à risque de dépendance sont ceux ayant une demi-vie courte, en effet ils ont une durée d'action brève et permette d'obtenir des concentrations plasmatiques importantes rapidement. Ces particularités bien que bénéfiques dans certains cas peuvent aussi conduire à une consommation plus fréquente pour maintenir cet effet anxiolytique augmentant le risque de dépendance par un phénomène d'envie irrépressible « craving ».

C. Gestion du sevrage

La gestion du sevrage lors de l'arrêt de traitement par anxiolytique est une étape cruciale et complexe. Il est important d'impliquer les patients dans la stratégie de déprescription. (44)(45)(46)

L'objectif est de faire participer les patients dans cette stratégie de diminution progressive des doses de manière à les motiver et les rassurer. Il faut être en mesure et prendre le temps d'expliquer aux patients que cet arrêt progressif ne va pas altérer leur état psychologique et qu'il faut l'appréhender comme une amélioration de l'état clinique global.

La déprescription devra donc inclure :

- Explication sur les risques liés à l'utilisation chronique des BZD
- Que progressivement les effets thérapeutiques diminueront
- La survenue d'effet indésirable léger et de courte durée peuvent survenir

Il existe une échelle d'attachement aux BZD, l'échelle ECAB, il est possible de l'utiliser pour évaluer la dépendance du patient vis-à-vis de son traitement. On pourra de cette manière anticiper la complexité du processus de sevrage.

Les stratégies de réduction de doses progressives sont multiples, il apparaît cependant que l'une des stratégies les plus efficaces actuellement soit :

- Réduction des doses très progressive de 25% toutes les deux semaines
- Un ralentissement de la réduction à 12,5% à la fin du processus de réduction.

L'utilisation de benzodiazépine à longue durée d'action n'a pas démontré d'amélioration dans le processus de sevrage ou de diminution des symptômes de sevrage.

La population de sans domicile fixe ayant des conditions de vie précaire, des situations de détresse psychologique facilement exacerbée, et une utilisation souvent chronique des anxiolytiques, il est nécessaire de réduire le rythme de réduction des doses pour éviter le risque de rechute.

D. Effets indésirables à court et long terme

L'utilisation de benzodiazépine dans la prise en charge de l'anxiété peut entraîner l'apparition d'effets indésirables à court ou long termes. Les propriétés pharmacocinétiques des anxiolytiques vont jouer un rôle prépondérant dans la cinétique d'apparition de ces effets indésirables (47)(48).

Les effets indésirables à court termes vont être plutôt liés à des phénomènes transitoires, tels qu'une sédation, des troubles cognitifs, un risque accru d'accident. La spécificité de la demi-vie va influencer l'importance de l'effet indésirable. Les demi-vies courtes vont avoir une fluctuation rapide dans les concentrations plasmatiques entraînant de fait des phases où l'effet indésirable de court terme sera présent suivi de phase sans effet indésirable de court terme mais avec une reprise d'anxiété. Les demi-vies longues vont quant à elle avoir une concentration plasmatique qui perdurera dans le temps, les effets indésirables de court terme seront donc eux aussi allongés .

Les effets indésirables à long termes sont liés à des processus neurologiques qui vont s'installer dans le temps de manière durable :

- la dépendance
- la tolérance
- les troubles cognitifs persistant

En effet dans ces cas-là, il est possible de mettre en évidence un processus neurologique bien identifié, qui met en jeu le circuit de la récompense, tout en limitant progressivement les capacités cognitives des patients. La demi-vie plasmatique des anxiolytiques administrés va jouer un rôle en fonction de l'effet indésirable décrit, une demi-vie courte aura tendance à engendrer plus de dépendance, une demi-vie longue entrainera plutôt des troubles cognitifs persistants.

Ces effets indésirables de court terme et à long terme sont largement décrits dans la population générale, en 2013 selon l'INSERM, près de la moitié des patients sous anxiolytiques présentaient des facteurs de risques pouvant majorer la survenue d'effets indésirables.

Il apparaît intéressant de se poser la question de la fréquence d'apparition des effets indésirables dans la population des sans-domicile fixe et des moyens qu'il serait envisageable de mettre en place en tenant compte de la précarité de leur situation de vie.

IV. Implications cliniques et recommandations

A. Optimisation de la prescription

La prescription de benzodiazépines anxiolytiques doit se faire en prenant en compte les spécificités de la population SDF de manière à réduire les risques d'effets indésirables tout en ayant un résultat efficace sur l'anxiété des patients SDF. Il existe plusieurs recommandations et des avis divergents, nous allons essayer de faire une synthèse dans le but d'avoir une piste d'amélioration des pratiques de prescription. (49)

Premièrement, il est primordial d'effectuer une évaluation de l'état de santé physique et psychique des patients. Cette évaluation doit être effectuée en amont de l'initiation d'un traitement par anxiolytique de manière à prendre en compte l'ensemble des variables intra-individuelles et ainsi évaluer la pertinence de la mise en place d'un anxiolytique.

Il est nécessaire d'évaluer :

- **L'historique des troubles anxieux** en appréciant la sévérité, la durée, les éléments pouvant déclencher des épisodes anxieux. Pour ce faire, il est possible d'utiliser des échelles d'évaluation standardisées :
 - Échelle d'anxiété d'Hamilton : la plus ancienne des échelles et la plus utile, composée de 14 items.
 - Échelle de COVI
 - Échelle de Tyrer

- **L'historique de dépendance**, le patient a-t-il déjà ou consomme-t-il des substances pouvant majorer le risque de dépendance aux anxiolytiques, risque particulièrement élevé chez les SDF
- **Le contexte socio-environnemental** en tenant compte des conditions de vie précaires, de l'isolement social, de la mauvaise observance de la population des sans domicile.

Deuxièmement, il est important d'individualiser la prescription pour optimiser l'efficacité thérapeutique. Pour ce faire, il est essentiel d'initier une prescription d'anxiolytique par la dose minimale efficace puis d'ajuster progressivement via une réévaluation clinique du patient. Puis il est essentiel de limiter les durées de prescription des traitements anxiolytiques à maximum quelques semaines. Leur efficacité sur les phases précoces des troubles anxieux est reconnue, en revanche les avis d'expert divergent quant à la prise en charge.

Pour certains la prise en charge dans la phase initiale du trouble anxieux peut être envisagée via anxiolytique mais pour une durée de quelques semaines maximum (50). Pour d'autres l'utilisation d'anxiolytique doit exclusivement être utilisée dans le cadre de crise aiguë sévère d'anxiété pour limiter l'utilisation chronique de ces molécules et les conséquences négatives de leur utilisation. (51)

Troisièmement, une surveillance et un suivi régulier est nécessaire pour évaluer l'efficacité du traitement et détecter de potentiels effets indésirables, de dépendance ou de mésusage. Ce suivi peut et doit être réalisé par l'ensemble des acteurs de la chaîne de soin. De la prescription ou de ses renouvellements par le médecin jusqu'à la dispensation par le pharmacien, voire s'il existe par le psychologue lors de consultation.

Il est primordial en initiation de traitement de mettre en place des consultations rapprochées maximum 4 semaines, surtout dans la population des SDF, qui sont plus sujet à l'apparition de dépendance ou de tolérance. Il pourrait être intéressant de proposer au patient d'utiliser un moyen de répertorier les dates de survenue des crise anxieuses, le contexte dans lesquelles elles se sont produites, de pouvoir répertorier les effets indésirables potentiels.

Quatrièmement, un accompagnement psychologique devrait être proposé systématiquement lors de l'initiation de ce type de thérapeutique. Depuis le 15 juin 2024, il est possible de consulter un psychologue en accès direct, une prise charge par l'assurance maladie est prévue à cet effet, un total de 12 séances par an est accessible selon les recommandations du psychologue. Il existe cependant actuellement une limite dans l'utilisation de ce dispositif pour la population des SDF. Actuellement il est nécessaire d'avancer les frais de consultation pour accéder par la suite au remboursement, excepté pour les patients ayant une complémentaire santé solidaire, l'aide médicale d'état, une affection longue durée.

Prochaine l'utilisation de la carte vitale par les psychologues partenaires de ce dispositif sera possible, ce qui facilitera l'accès sans avance de frais pour tous les patients (52).

Il y a des règles à respecter lors de la primoprescription d'anxiolytique selon les références médicales opposables (53):

- Durée de prescription limitée à 3 mois pour les anxiolytiques
- Réévaluation systématique à effectuer avant le renouvellement
- Diminution progressive des doses pour limiter le risque de syndrome de sevrage
- Prescrire strictement les molécules dans le cadre de leur AMM
- Éviter la prescription pour les patients ayant des antécédents de pharmacodépendance.

B. Sensibilisation et formation des professionnels de santé

Il est primordial que les professionnels de santé soient formés et sensibilisés aux risques liés à l'utilisation d'anxiolytique, particulièrement dans la population des SDF.

Le premier point sur lequel il serait important d'insister est la formation, qu'elle soit initiale ou continue, il est nécessaire pour les médecins comme les pharmaciens de se former sur les dernières recommandations pour la prescription des benzodiazépines, notamment sur le risque dépendance et les difficultés de sevrage.

Il apparaît selon une étude réalisée en 2018 que les médecins relatent ne pas être formés de manière assez pointue sur les benzodiazépines, leurs spécificités, les équivalences de dose, les risques de dépendance et d'effets indésirables à court et long terme. La formation initiale serait à modifier pour permettre aux futurs médecins généralistes d'avoir une information adaptée à leur pratique proche du terrain.

La prescription de benzodiazépine serait donc fortement influencée par l'expérience du prescripteur, notamment des habitudes héritées de confrères, des chefs de services pendant l'internat ainsi que de l'expérience professionnelle.

La même étude indique que les médecins généralistes apprécieraient que le pharmacien prenne plus souvent l'initiative de les contacter pour discuter des thérapeutiques utilisées, ainsi que de les tenir au courant des patients qui montreraient des signes de dépendance, tolérance ou de mésusage.

C'est un axe de travail qui pourrait être intéressant de développer, pour la mise en place d'outil de collaboration pluri-professionnelle dans le but d'encadrer de manière plus précise la prescription, la dispensation et le suivi des patients traités par anxiolytique.

Du côté de la délivrance, il pourrait être intéressant de fournir aux patients en plus des recommandations orales habituelles, des brochures informatives sur les points essentiels à connaître sur les anxiolytiques (54).

V. Forces et faiblesses de l'étude

Il est essentiel pour comprendre la portée de notre étude d'identifier les points forts de nos résultats. Nous nous focaliserons donc sur les éléments qui nous permettent de renforcer la validité de notre étude. Puis nous identifierons les limites provenant de la méthodologie et du contexte de réalisation de l'étude devant être prise en compte pour l'interprétation de nos résultats.

Forces :

La principale force de notre étude réside dans la particularité de la population étudiée, à savoir, les sans domicile fixe traités par anxiolytiques de plusieurs centres d'hébergement. La réalisation de l'étude sur différents sites d'hébergements permet d'obtenir une plus grande représentativité de la population des SDF. Dans la littérature, nous avons eu des difficultés à trouver des études spécifiques sur l'utilisation des benzodiazépines dans la population des sans-domicile fixe. Cela donne à notre étude une valeur importante.

L'approche rétrospective et multicentrique nous permet d'obtenir et d'exploiter des données qui proviennent d'une pratique clinique réelle et de terrain. L'aspect multicentrique nous permet également d'être confronté à des situations sociales et médicales variées.

Enfin notre étude nous permet de mettre en évidence de manière spécifique, détaillée et pertinente des pratiques de prescription pour la prise en charge des troubles anxieux par anxiolytiques dans la population des SDF nous permettant de les comparer avec les pratiques de prescription de la population générale.

Faiblesses :

La taille de l'échantillon étudié est modeste bien que représentatif de la population que l'on souhaitait étudier, il serait nécessaire d'effectuer le même type d'étude avec un échantillon plus important.

Il existe également un biais de sélection étant basé sur la réalisation de consultations au sein de deux CHRS, la précarité de la population étudiée, la difficulté d'accès aux soins peuvent influencer la représentativité. En effet l'accès au CHRS n'est pas illimité, tous les patients n'y ont pas accès.

L'un des points faibles des études rétrospectives est l'exhaustivité des données, en effet l'on se base principalement sur les dossiers médicaux et les déclarations des patients. La population des sans-domicile fixe n'ayant pas des conditions de vie stable et un suivi médical régulier, il est fortement envisageable que des déclarations de patients puissent être erronée ou non complète. De plus il est difficile dans cette population de suivre les patients sur le long terme, on manque donc de suivi dans le temps. Il s'agit d'un axe à améliorer pour que l'on puisse se rendre compte de l'évolution de l'état clinique des patients après l'instauration d'un traitement par anxiolytique.

Conclusion

Cette étude réalisée au sein de deux CHRS des Pyrénées-Orientales au sein de la population des sans-domicile fixe avait pour objectif d'évaluer le type d'anxiolytique auxquels les patients SDF avaient recours. Elle a permis d'explorer de manière approfondie cette utilisation au sein d'une population vulnérable ayant des risques associés à l'utilisation des anxiolytiques bien plus marqués que la population générale.

Les résultats nous permettent d'identifier un trio de tête dans les molécules prescrites, avec l'alprazolam, le bromazépam et l'oxazepam. Elle nous permet de mettre en lumière que le choix du type d'anxiolytique utilisé n'est pas corrélé avec le sexe, l'âge ou les addictions des patients. Le recours aux anxiolytiques de demi-vie courte et demi-vie longue est similaire. Les pratiques observées ne diffèrent pas drastiquement de celles retrouvées dans la population générale. Ceci nous permet de mettre en évidence un axe d'amélioration essentiel, la prescription d'anxiolytique doit se faire avec plus de finesse qu'il s'agisse de l'instauration du traitement, du choix de l'anxiolytique et du suivi post-initiation. Cette observation est d'autant plus accentuée dans la population des sans-domicile fixe qui de par la spécificité de leur mode de vie va impliquer une adaptation personnalisée plus importante en tenant compte de leur précarité, de la difficulté d'observance des traitements, des co-addictions potentielles.

Les forces de cette étude résident dans son approche multicentrique et rétrospective. De ce fait on obtient des résultats de terrain proche de la réalité sur une population souvent marginalisée. L'échantillon et l'absence de suivi longitudinal soulignent l'importance de réaliser de futures recherches pour appréhender l'impact de ce type de traitement à long terme.

Pour conclure, il est indispensable de faire une priorité de l'optimisation de la prescription d'anxiolytiques chez les sans-domiciles fixes. L'instauration de ce type de traitement doit dès le début tenir compte des stratégies de déprescription et du suivi futur à mettre en place.

Nous ouvrons des pistes de réflexion sur l'adaptation nécessaire des soins et des traitements utilisés pour les populations ayant des caractéristiques de vulnérabilité.

Bibliographie

1. European commission : Employment, Social Affairs and Inclusion Sans-abris. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/social/main.jsp?catId=1061&langId=fr>
2. Définition - Sans-domicile | Insee. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1256>
3. Comment aider les personnes SDF et sans-abri ? | Samusocial de Paris [Internet]. [cité 22 août 2024]. Disponible sur: <https://www.samusocial.paris/comment-aider-les-personnes-sdf-et-sans-abri>
4. Mordier B. Introduction de cadrage. Les sans-domicile en France : caractéristiques et principales évolutions entre 2001 et 2012. *estat.* 2016;488(1):25-35.
5. Près de 300 000 personnes sans domicile en France | Fondation Abbé Pierre [Internet]. [cité 23 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.fondation-abbe-pierre.fr/actualites/pres-de-300-000-personnes-sans-domicile-en-France>
6. Connaître les personnes sans domicile est encore plus important que les dénombrer - Blog Insee . Disponible sur: <https://blog.insee.fr/connaître-les-personnes-sans-domicile-est-encore-plus-important-que-les-dénombrer/>
7. Hébergement des personnes en difficulté sociale. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/er1102.pdf>
8. Bull. Acad. Natle Méd., 2013, 197, no 2, 277-291, séance du 5 février 2013. In.
9. Laporte A, Chauvin P. Rapport sur la santé mentale et les addictions chez les personnes sans logement personnel d'Ile-de-France : SAMENTA. Premiers résultats. Paris: Observatoire du Samu Social de Paris; 2010.
10. CBIP Pharmacologie des Benzodiazépine. Disponible sur: <https://www.cbip.be/fr/chapters/11?frag=7476>
11. Benzodiazepines drug profile | www.euda.europa.eu [Internet]. [cité 23 août 2024]. Disponible sur: https://www.euda.europa.eu/publications/drug-profiles/benzodiazepines_fr
12. Haute Autorité de Santé. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ?

Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2863043/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-l-anxiete

13. Goldschen-Ohm MP. Benzodiazepine Modulation of GABAA Receptors: A Mechanistic Perspective. *Biomolecules*. 2022 Nov 30;12(12):1784. doi: 10.3390/biom12121784. PMID: 36551212; PMCID: PMC9775625.

14. Tracoui A, Ludes B. Benzodiazépines. In : Kintz P. – Toxicologie et pharmacologie médico-légales. Paris : Elsevier, 1998 ; pp. 234-241.

15. Perault MC, Piriou A, Vandiel B. Pharmacodynamie et pharmacocinétique des benzodiazépines. *Toxicorama* 1996 ; 8 (3) : 5-10.

16. Médicaments contre l'anxiété (anxiolytiques benzodiazépines). Disponible sur: <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/medicaments-contre-l-anxiete>

17. Canada S. Benzodiazépines : À propos de ces substances, effets sur la santé, risques et sevrage. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/dependance-aux-drogues/drogues-illicites-et-reglementees/benzodiazepines.html>

18. A Benard-Laribiere et coll. Comorbidities and concurrent medications increasing the risk of adverse drug reactions : prevalence in French benzodiazepine users. *Eur J Clin Pharmacol*, édition en ligne du 29 mars 2016.

19. Prévention M de la S et de la, Prévention M de la S et de la. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2024. Le bon usage des benzodiazépines par les professionnels de santé. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/bon-usage-par-les-professionnels/article/le-bon-usage-des-benzodiazepines-par-les-professionnels-de-sante>.

20. VIDAL. Anxiété - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete.html>

21. VIDAL. Recommandations Trouble anxieux généralisé. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/trouble-anxieux-generalise-2546.html>

22. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur: <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des->

lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information

23. Travail Ministère de la santé : Pharmacodépendance. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/pharmacodependance>
24. O'Brien CP. Benzodiazepine use, abuse, and dependence. J Clin Psychiatry. 2005;66 Suppl 2:28-33. PMID: 15762817.
25. Bénard-Larivière A, Pariente A. Usages et mésusages des benzodiazépines en population en France. La Presse Médicale. 1 oct 2018;47(10):878-81.
26. Arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite.
27. Meddispar - Quelles sont les spécificités de la dispensation des anxiolytiques?. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Questions-Reponses/Quelles-sont-les-specificites-de-la-dispensation-des-anxiolytiques>
28. Meddispar - Conditions de prescription. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-hypnotiques-ou-anxiolytiques/Conditions-de-prescription>
29. Haute Autorité de Santé. Benzodiazépines : programmer l'arrêt dès la prescription. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974495/fr/benzodiazepines-programmer-l-arret-des-la-prescription
30. Les missions du pharmacien d'officine. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/missions-pharmacien>
31. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Article 79 - Mentions sur les ordonnances. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/code-deontologie/lexercice-profession-art-69-108/1-regles-communes-modes-dexercice-art-69-84-9>
32. VIDAL. Prescription et délivrance des médicaments : règles juridiques de rédaction des ordonnances. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/prescription-et-delivrance-des-medicaments-regles-juridiques-de-redaction-des-ordonnances-id16178.html>
33. Solidarité Pyrénées – Association Loi 1901. Disponible sur: <https://solidarite-pyrenees.fr/>
34. Être sans domicile, avoir des conditions de logement difficiles - Insee Première - 1330.

Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281024>

35. Ined - Institut national d'études démographiques. Y-a-t-il plus d'hommes ou de femmes sur Terre? - La question du jour - Les mémos de la démo. Disponible sur: [https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/faq/plus-hommes-ou-femmes-sur-terre/#:~:text=S%27il%20y%20a%20%C3%A0,femmes%20\(49%2C6%20%25\)](https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/faq/plus-hommes-ou-femmes-sur-terre/#:~:text=S%27il%20y%20a%20%C3%A0,femmes%20(49%2C6%20%25)).

36. Parcours des femmes sans domicile fixe. Disponible sur: <https://www.prefectures-regions.gouv.fr/hauts-de-france/irecontenu/telechargement/105865/670671/file/Rapport%20de%20recherche%20DRE-ETS%20DRDFE%20AF%20DEQUIRE.pdf>

37. Cadet-Taïrou A, Brisacier AC. Médicaments psychotropes non opiacés.

38. 200 000 personnes accueillies en centre d'hébergement début 2021 - Premiers résultats de l'enquête ES-DS | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-communique-de-presse/les-dossiers-de-la-drees/200-000-personnes-accueillies-en-centre>

39. Alcool - Synthèse des connaissances | OFDT . Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/alcool-synthese-des-connaissances-1722>

40. Delile, Jean-Michel. « Tabac et précarité : l'enjeu central de l'accès aux soins », Santé Publique, vol. 35, no. 5, 2023, pp. 69-80.

41. Société française de médecine d'urgence : Benzodiazépines Disponible sur: <https://www.sfm.u.org/toxin/PROTOCOL/BZD/BZD1.HTM>

42. O'Brien CP. Benzodiazepine Use, Abuse, and Dependence. *J Clin Psychiatry*.

43. Mathilde Bonnay, Thomas Soeiro, Rachel Megard, Joelle Micallef, Benjamin Rolland, et al.. Usages et bon usage des benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques. *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*, 2021, 179 (8), pp.748-756.10.1016/j.amp.2021.08.009. hal-03623372.

44. Fond G, Andrieu C, Bochu N, Boussat B, Yon DK, Boyer L. Reducing prescription and addressing benzodiazepine dependence through withdrawal and tapering protocols - forging an alliance between public health actors and clinical practices [Réduire les prescriptions et aborder la dépendance aux benzodiazépines grâce à des protocoles de sevrage et de réduction progressive - forger une alliance entre les acteurs de la santé publique et les pratiques cliniques]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2023 Oct;71(5):102147. French. doi:

10.1016/j.respe.2023.102147. Epub 2023 Sep 2. PMID: 37666032.

45. Ribeiro PRS, Schlindwein AD. Benzodiazepine deprescription strategies in chronic users: a systematic review. *Fam Pract*. 2021 Sep 25;38(5):684-693. doi: 10.1093/fampra/cmab017. PMID: 33907803.

46. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson R, Ma A, Farrell B. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2018 May;64(5):339-351. PMID: 29760253; PMCID: PMC5951648.

47. Canada S. Benzodiazépines : À propos de ces substances, effets sur la santé, risques et sevrage . Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/dependance-aux-drogues/drogues-illicites-et-reglementees/benzodiazepines.html>

48. Travail du ministère de la santé : Le bon usage des benzodiazépines par les professionnels de santé. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/bon-usage-par-les-professionnels/article/le-bon-usage-des-benzodiazepines-par-les-professionnels-de-sante>

49. Anne Duboy. Surconsommation des benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques en France : perspectives d'amélioration de la prescription et du sevrage en médecine générale. *Sciences pharmaceutiques*. 2015. □dumas-01214074□.

50. Reinhold JA, Rickels K. Pharmacological treatment for generalized anxiety disorder in adults: an update. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2015;16:1669–81.

51. Starcevic V. The reappraisal of benzodiazepines in the treatment of anxiety and related disorders. *Expert Rev Neurother* 2014;14:1275–86.

52. Séances avec un psychologue.

<https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/remboursement-seance-psychologue-mon-soutien-psy>

53. BRIOT, M. 2006. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes. Assemblée nationale. juin 2006. <http://www.assemblee-nationale.fr/12/pdf/rap-off/i3187.pdf>.

54. Pierre Margerie. Facteurs influençant la prescription de benzodiazépines en centres médicaux à horaires élargis : une analyse qualitative auprès de douze médecins généralistes de la région marseillaise. *Sciences du Vivant* 2018.

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*
- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*
- *De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*
- *De coopérer avec les autres professionnels de santé*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date : _____

Signatures de :

L'étudiant

et

du Président du jury

Annexes

Annexe 1 :



BENZODIAZEPINES Choix d'une benzodiazépine¹

Octobre
2014

dans les troubles anxieux ou les troubles du sommeil chez le sujet de plus de 65 ans poly pathologique ou de plus de 75 ans

- Si un traitement par benzodiazépine est réellement justifié pour un patient donné, il est recommandé :
- d'indiquer au patient, dès l'instauration du traitement, que la durée de prescription est limitée en raison des risques de dépendance physique et psychique²
 - d'utiliser préférentiellement les substances d'action intermédiaire et sans métabolite actif (dites à « demi-vie courte » d'élimination plasmatique) car il existe un risque d'accumulation du médicament ou de ses métabolites lors de prises répétées³.

► **Utiliser préférentiellement : benzodiazépines à «demi-vie courtes» (< 20 heures)⁴**

Nom commercial	Molécule	Demi-vie (mesurée chez l'adulte)	Métabolite actif cliniquement pertinent	Durée de prescription à ne pas dépasser
STILNOX® et Génériques	Zolpidem	2 h 30 mn	non	4 semaines
IMOVANE® et Génériques	Zopiclone	5 h	non	4 semaines
NORMISON®	Temazépam	5 à 8 h	non	4 semaines
HAVLANE®	Lorazépam	8 h	non	4 semaines
NOCFLAMIDE®	Lormétazépam	10 h	non	4 semaines
NUCTALON®	Estazolam	17 h	non	4 semaines
VERAVIAN®	Clonazépam	4 h	non	12 semaines
SERESTA®	Oxazépam	8 h	non	12 semaines
TEMESTA® et Génériques	Lorazépam	10 à 20 h	non	12 semaines
XANAX® et Génériques	Alprazolam	10 à 20 h	non	12 semaines
⚠ A éviter : benzodiazépines à «demi-vie longues» (> 20 heures)⁴				
hypno-tiques	MOGADON®	Nitrazépam	non	4 semaines
anxiolytiques	LEKOMIL® et Génériques	Bromazépam	non	12 semaines
	URBANYL®	Clonazépam	oui	12 semaines
	VALUUM® et Génériques	Diazépam	oui	12 semaines
	VICTAN®	Ethyle loflazépate	non	12 semaines
	LYSANXAN® et Génériques	Prazépam	oui	12 semaines
	NORIDAZ®	Nordazépam	oui	12 semaines
	TRANXENE®	Clonazépate dipotassique	oui	12 semaines : 0,61, 5/10 mg ou litchétable limitée à 28j / ordonnance sécurisée : 0,61, 20 mg

¹ Liste non exhaustive concernant les benzodiazépines et apparentés (généralistes des récepteurs aux benzodiazépines).

² Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé, recommandations HAS - octobre 2007.

³ Facteurs de risque de la consommation abusives des benzodiazépines et recommandations HAS - décembre 2013.

⁴ Prescription adaptée dans une situation donnée dans le cadre des 9 clés d'habileté «prescription sécurisée» et du «diagnostic» Journal de Chimie Pharmaceutique 2006.

Fiche actualisée sur la base de la fiche réalisée avec la contribution des Prs J. Doucet et St. Legrain et en accord avec la HAS (2008).

La santé progresse avec vous



Annexe 2 :

Échelle ECAB

Échelle ECAB		
Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (attribuer 1 point en cas de réponse « vrai », sauf question 10 = 1 point en cas de réponse « faux »)		
Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments tranquillisants et/ou somnifères que vous prenez.		
Si une proposition correspond à ce que vous pensez, cochez la case « vrai » ; cochez la case « faux » dans le cas contraire.		
Il est indispensable de répondre à toutes les propositions avec une seule réponse « vrai » ou « faux », même si vous n'êtes pas très sûr(e) de votre réponse.		
Nom du médicament concerné :		
	Vrai	Faux
1. Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
2. Ce médicament est pour moi comme une drogue	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
3. Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament...	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
4. J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
5. J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
6. J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
7. Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
8. Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
9. Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
10. Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1

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

Référence : Pelissolo A, Maniere F, Boutges B, Allouche M, Richard-Berthe C, Corruble E. Troubles anxieux et dépressifs chez 4425 patients consommateurs de benzodiazépines au long cours en médecine générale. Encéphale 2007 ;33 :32-38.

**LE RECOURS AU ANXIOLYTIQUES : CARACTERISTIQUE PHARMACOLOGIQUES
DES ANXIOLYTIQUES ADMINISTRES AUX SANS-ABRIS DE DEUX CHRS DES
PYRENEES ORIENTALES**

RESUMÉ :

Les sans-domicile fixe (SDF) sont particulièrement vulnérables face à divers facteurs comme la pauvreté, l'isolement et les troubles psychiques, augmentant le risque de troubles anxieux. L'étude vise à évaluer les pratiques de prescription d'anxiolytiques chez cette population et les comparer avec celles de la population générale. Elle a été menée auprès de 104 SDF sous anxiolytique dans deux centres d'hébergement. Les benzodiazépines les plus prescrites étaient l'alprazolam, le bromazépam et l'oxazépam. Près de 61,5% des patients fumaient, 17% consommaient de l'alcool, et 33% avaient d'autres addictions. Les prescriptions n'étaient pas influencées par le sexe ou l'âge. Bien que similaires à celles de la population générale, une attention particulière est nécessaire pour prévenir les risques de dépendance.

ABSTRACT :

**THE USE OF ANXIOLYTICS: PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF
ANXIOLYTICS ADMINISTERED TO THE HOMELESS IN TWO SHELTERS IN THE
PYRÉNÉES-ORIENTALES**

Homeless people are particularly vulnerable to various factors such as poverty, isolation, and psychological disorders, increasing the risk of anxiety disorders. The study aims to evaluate the practices of prescribing anxiolytics in this population and compare them with those in the general population. It was conducted with 104 homeless patients under anxiolytic treatment in two shelters. The most prescribed benzodiazepines were alprazolam, bromazepam, and oxazepam. Nearly 61.5% of the patients smoked, 17% consumed alcohol, and 33% had other addictions. The prescriptions were not influenced by the patients' gender or age. Although similar to those in the general population, special attention is needed to prevent the risks of dependency, requiring more rigorous management, short-term prescriptions, and multidisciplinary follow-up.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Pharmacie

MOTS-CLES : Sans-domicile fixe – Benzodiazépine - Anxiolytique - Trouble anxieux – Addiction – Pharmacodépendance – Pharmacocinétique – Dépendance – Mésusage - Précarité

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier - Toulouse III
Faculté des Sciences Pharmaceutiques, 35 chemin des Maraîchers, 31400 TOULOUSE

DIRECTEUR DE THESE : Dr. FRANCES Pierre, Spécialiste en médecine générale