

# Université Victor Segalen Bordeaux 2

Année 2010

Thèse n° 1752

## THÈSE

pour le

### DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ BORDEAUX 2

**Mention : Sciences, Technologie, Santé**

**Option : Epidémiologie et Santé publique**

**Présentée et soutenue publiquement**

*Le 2 décembre 2010*

*Par Adeline Grolleau*

*Née le 12 mars 1981 à Niort*

### **Usage de médicaments à visée psychotrope en population générale**

### **Caractéristiques et adéquation avec le(s) diagnostic(s) psychiatrique(s)**

#### **Membres du Jury**

Monsieur le Professeur Nicholas Moore.....	Président
Monsieur le Professeur Yannick Lung.....	Rapporteur
Monsieur le Professeur Frédéric Rouillon.....	Rapporteur
Monsieur le Professeur Bernard Bégaud.....	Membre Invité
Monsieur le Docteur François Gonon.....	Membre Invité
Madame le Professeur Hélène Verdoux.....	Directrice de thèse



## **Remerciements**

Les études personnelles menées dans le cadre de ce travail de thèse ont été conduites grâce à la mise à disposition des données de l'enquête Santé Mentale en Population Générale par le Centre Collaborateur de l'OMS pour la recherche et la formation en santé mentale (CCOMS) et la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES). Je tenais à remercier ici le Comité de Coordination pour m'avoir permis de réaliser ces travaux. Trouvez ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

### *A nos juges*

#### **A Monsieur le Professeur Nicholas Moore**

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury de thèse mais aussi et surtout pour m'avoir accueillie au sein de votre équipe et de me faire bénéficier de votre connaissance dans le domaine de la Santé Publique et de la pharmaco-épidémiologie. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.

#### **A Monsieur le Professeur Yannick Lung**

Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Recevez ici l'expression de tout mon respect et de ma reconnaissance.

#### **A Monsieur le Professeur Frédéric Rouillon**

Je vous suis extrêmement reconnaissante d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Recevez ici l'expression de tout mon respect et de ma gratitude.

#### **A Monsieur le Professeur Bernard Bégaud**

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant d'être présent dans ce jury de thèse mais aussi pour m'avoir accueillie au sein l'unité INSERM 657 dès mon master. Je vous suis également extrêmement reconnaissante de me permettre de bénéficier de vos connaissances en pharmaco-épidémiologie. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.

**A Monsieur le Professeur François Gonon**

Je suis très honorée que vous ayez accepté d'être présent dans ce jury de thèse. Recevez ici l'expression de tout mon respect et de ma gratitude.

**A Madame le Professeur Hélène Verdoux**

Je vous remercie de la confiance que vous m'avez accordée en me permettant de réaliser ce travail de recherche, pour l'avoir dirigée, mais aussi pour m'avoir donné l'opportunité de découvrir la pharmaco-épidémiologie appliquée à la psychiatrie. Vos conseils, la qualité de vos explications, vos remarques attentives et votre passion communicative pour la recherche ont grandement contribué à la réalisation de ce travail et m'ont permis de poursuivre dans le domaine de la pharmaco-épidémiologie. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect et de mon extrême reconnaissance.

Je souhaite remercier l'ensemble des personnes de l'unité INSERM U657 avec lesquelles j'ai eu un très grand plaisir à travailler et à apprendre depuis mon arrivée en master au sein de l'équipe.

Je souhaite remercier toutes les personnes du Service de Pharmacologie pour la confiance qu'elles m'ont accordée, pour m'avoir permis de continuer à apprendre avec elles et de réaliser ce travail dans d'agréables conditions mais également pour leur chaleur et leur bienveillance.

Je remercie Audrey pour sa chaleureuse présence et son aide précieuse lors de mes débuts en épidémiologie.

Je remercie mes parents pour m'avoir toujours soutenue et encouragée. Je remercie également ma famille et mes amis pour tout ce qu'ils m'apportent et tout particulièrement Hélène et Sophie qui étaient aux premières loges pour les bons côtés comme pour les moins bons.

Enfin je remercie Julien pour son précieux soutien, sa patience, pour tous les moments de détente, de rire et tout ce que nous avons encore à partager.

## **Résumé**

### **Usage de médicaments à visée psychotrope en population générale : caractéristiques et adéquation avec le(s) diagnostic(s) psychiatrique(s)**

Les objectifs de ce travail étaient d'évaluer la prévalence vie entière des traitements à visée psychotrope et les caractéristiques associées à cet usage dont l'adéquation avec l'existence de troubles psychiatriques. Les travaux ont été réalisés à partir des données issues de l'enquête Santé Mentale en Population Générale sur un échantillon de 36 785 adultes représentatifs de la population générale française. Un tiers des sujets a rapporté avoir fait usage d'au moins un traitement psychotrope au cours de la vie. L'inadéquation diagnostic-traitement est retrouvée dans le sens « usage en l'absence de trouble psychiatrique » aussi bien que dans le sens « absence d'usage en présence de trouble identifié ». Ainsi, seul un tiers des sujets avec un diagnostic de trouble dépressif récurrent a fait usage d'un traitement antidépresseur ou thymorégulateur. Concernant l'utilisation de traitements alternatifs, seuls 1,3 % des personnes rapportent un usage de traitement homéopathique à visée psychotrope. Ces traitements sont principalement utilisés par des personnes présentant un trouble anxieux en association avec un traitement psychotrope conventionnel. Des études ultérieures documentant l'ensemble des traitements à visée psychotrope utilisé dans le traitement des symptômes psychiques permettraient d'affiner les résultats sur l'adéquation diagnostic-traitement et d'estimer le nombre de sujets évitant le recours aux traitements conventionnels par l'utilisation d'alternatives thérapeutiques.

## **Mots-clés**

Pharmaco-épidémiologie ; Population générale ; Traitements psychotropes ;

Troubles psychiatriques ; Adéquation ; Médecines complémentaires et alternatives

## **Intitulé et adresse du laboratoire**

Inserm U657 « Pharmaco-épidémiologie et évaluation de l'impact des produits de santé sur les populations »

Université Victor Segalen Bordeaux 2 - Bât. UFR Sciences de la Vie

Pharmacie 4ème tranche - 3ème étage - Case 121

146 rue Léo-Saignat - 33076 Bordeaux cedex

## **Abstract**

### **Use of psychotropic drug in the general population: associated characteristics and congruence with psychiatric diagnosis**

The aims of this work were to assess the lifetime prevalence of psychotropic drug use and the characteristics associated with use, particularly the congruence with psychiatric diagnoses. The studies were performed using the database from the survey Mental Health in the General Population including 36 785 persons representative of the French general population. One out of three subjects reported a lifetime use of psychotropic treatment. The non-congruence between diagnosis and psychotropic drug was observed in the pattern “use without psychiatric disorders” as well as in the pattern “no use with psychiatric disorders”. So, only one out of three persons with recurrent major depressive disorder reported having used an antidepressant or a mood stabilizer. Regarding complementary and alternative medicine use, only 1,3% of persons reported use of homeopathic treatment for psychiatric symptoms. These treatments were mainly used by persons with anxiety symptoms in association with conventional psychotropic drugs. Further studies assessing the all the treatments used for psychiatric symptoms would allow to refine the results on the congruence between diagnosis and psychotropic drug and to estimate the number of persons avoiding use of conventional psychotropic drugs by using complementary and alternative medicine.

### **Key-words:**

Pharmacoepidemiology; General population; Psychotropic drugs;

Psychiatric Disorders; Congruence; Complementary and alternative medicine

## Table des matières

1.	Introduction .....	11
1.1.	Contexte .....	11
1.2.	Choix méthodologiques .....	12
1.3.	Objectifs et contenu de ce travail .....	12
2.	Généralités .....	14
2.1.	Les traitements à visée psychotrope .....	14
2.1.1.	Définition des traitements à visée psychotrope .....	14
2.1.2.	Les différentes classes de traitements médicamenteux à visée psychotrope conventionnels .....	14
2.1.2.1.	Classification .....	14
2.1.2.2.	Anxiolytiques .....	15
2.1.2.3.	Hypnotiques .....	15
2.1.2.4.	Antidépresseurs .....	16
2.1.2.5.	Antipsychotiques .....	17
2.1.2.6.	Régulateurs de l'humeur .....	18
2.1.2.7.	Psychostimulants .....	18
2.1.2.8.	Traitements médicamenteux de la dépendance .....	18
2.2.	Les troubles psychiatriques en population générale : méthodes d'évaluation et études de prévalence .....	20
2.2.1.	Les classifications internationales .....	20
2.2.2.	L'évaluation des troubles psychiatriques .....	21
2.2.2.1.	Le « Diagnostic Interview Schedule » (DIS-IV) .....	22
2.2.2.2.	Le « Composite International Diagnostic Interview » (CIDI) .....	22
2.2.2.3.	Le « Mini International Neuropsychiatric Interview » (MINI) .....	22
2.2.3.	Epidémiologie des troubles psychiatriques en population générale .....	23

2.2.3.1.	Prévalence des troubles psychiatriques en France.....	23
2.2.3.2.	Comparaison de la prévalence des troubles psychiatriques en France et dans les autres pays de l'Europe .....	25
3.	Usage de traitements à visée psychotrope conventionnels en population générale.....	28
3.1.	Prévalence d'usage des traitements à visée psychotrope conventionnels en France.....	28
3.1.1.	Evaluation générale de l'usage des traitements psychotropes en population générale.....	28
3.1.2.	Evaluation de l'usage des anxiolytiques et des hypnotiques.....	32
3.1.3.	Evaluation de l'usage des antidépresseurs.....	35
3.2.	Comparaison de la prévalence d'usage des traitements à visée psychotrope en France et dans les autres pays de l'Europe.....	39
4.	Caractéristiques associées à l'usage de traitements à visée psychotrope conventionnels en population générale .....	46
4.1.	Sexe .....	46
4.2.	Age .....	48
4.3.	Statut socio-économique.....	49
4.4.	Morbidité somatique.....	51
5.	Traitements à visée psychotrope et troubles psychiatriques en population générale .....	53
5.1.	Prévalence d'usage des traitements à visée psychotrope et troubles psychiatriques en France et en Europe.....	53
5.1.1.	Données françaises .....	53
5.1.2.	Comparaison de la prévalence d'usage des traitements à visée psychotrope en fonction de la présence d'un trouble psychiatrique en France et en Europe .....	55
5.2.	Adéquation entre l'usage de traitements à visée psychotrope et le diagnostic psychiatrique en population générale.....	57
5.2.1.	Présence ou absence d'usage de traitements à visée psychotrope en fonction de la présence ou de l'absence de trouble psychiatrique.....	57



5.2.2.	Adéquation entre l'usage de traitements psychotropes et le type de diagnostic psychiatrique .....	59
5.3.	Etude personnelle : Congruence entre l'usage des traitements à visée psychotrope et le diagnostic psychiatrique.....	62
5.3.1.	Justification .....	62
5.3.2.	Présentation générale de l'enquête SMPG.....	62
5.3.2.1.	Objectifs et recrutements des sujets.....	62
5.3.2.2.	Données recueillies et mode de recueil.....	63
5.3.3.	Analyses personnelles à partir des données de l'enquête SMPG.....	64
5.3.4.	A. Grolleau, A. Cougnard, B. Bégaud, H. Verdoux. Usage et congruence diagnostique des traitements à visée psychotrope : résultats de l'enquête santé mentale en population générale en France métropolitaine. Encéphale, 2008 ;34(4) : 352-359 .....	65
5.4.	Etude personnelle : Congruence entre l'usage de traitements psychotropes et le diagnostic de trouble dépressif majeur récurrent.....	74
5.4.1.	Justifications.....	74
5.4.2.	Précisions méthodologiques.....	74
5.4.3.	Objectifs de l'étude.....	75
5.4.4.	A. Grolleau, A. Cougnard, B. Bégaud, H. Verdoux. Congruence between diagnosis of recurrent major depressive disorder and psychotropic treatment in the general population. Acta Psychiatrica Scandinavica 2008 ; 117(1): 20-27 .....	76
6.	Alternatives thérapeutiques médicamenteuses aux traitements psychotropes conventionnels.....	85
6.1.	Une grande variété de thérapies complémentaires et alternatives.....	85
6.2.	Prévalence d'usage en population générale.....	87
6.3.	Facteurs associés à l'usage des médecines complémentaires et alternatives.....	90
6.3.1.	Facteurs socio-démographiques .....	90

6.3.1.1.	Sexe .....	90
6.3.1.2.	Age .....	91
6.3.1.3.	Statut socio-économique .....	92
6.3.2.	Problèmes de santé physique et psychique .....	92
6.3.2.1.	Problèmes de santé chroniques.....	92
6.3.2.2.	Problèmes de santé psychique .....	93
6.4.	Etude personnelle : Caractéristiques associées à l’usage de traitement homéopathique pour des symptômes psychiatriques en population générale. ....	97
6.4.1.	Justification .....	97
6.4.2.	Précisions méthodologiques.....	98
6.4.3.	Objectifs de l’étude.....	98
6.4.4.	A. Grolleau, A. Cougnard, B. Bégaud, H. Verdoux. Characteristics associated with use of homeopathic drugs for psychiatric symptoms in the general population; Soumis.....	99
7.	Discussion.....	119
8.	Références bibliographiques .....	127
9.	Table des tableaux.....	132
10.	Liste des abréviations.....	133
11.	Publications et communications scientifiques.....	134
11.1.	Publications dans des revues à comité de lecture.....	134
11.2.	Expertise de santé publique.....	135
11.3.	Posters dans un congrès avec comité scientifique.....	135

# 1. Introduction

## 1.1. Contexte

Les troubles psychiatriques représentent actuellement les principales causes d'incapacité au niveau mondial avec un tiers du nombre d'années perdues pour incapacité (45). Leur prise en charge est donc essentielle et la découverte des traitements à visée psychotrope au cours de la deuxième moitié du vingtième siècle a permis de concourir et de révolutionner cette prise en charge.

L'usage des traitements à visée psychotrope s'est largement généralisé puisque, en France, ils arrivaient en 2002 au deuxième rang derrière les antalgiques en nombre d'unités prescrites (34). L'augmentation des ventes de traitements psychotropes pourrait suggérer une prise en charge médicamenteuse adéquate des troubles psychiatriques. Il apparaît donc important de vérifier cette hypothèse et d'évaluer l'usage des traitements à visée psychotrope dans la population générale française.

C'est pourquoi l'Office Parlementaire des Produits de Santé (OPEPS) a souhaité en 2005 que soit menée une étude portant sur «Le bon usage des médicaments psychotropes» (63). Cette étude avait plusieurs objectifs. Il s'agissait tout d'abord d'évaluer les caractéristiques de la consommation de traitements psychotropes en France, ses spécificités par rapport aux autres pays européens et d'analyser les facteurs explicatifs de l'évolution de la consommation de psychotropes. Il s'agissait ensuite d'évaluer l'utilisation de ces traitements au regard des recommandations de bonne pratique et l'efficacité des actions engagées par les pouvoirs publics et l'Assurance Maladie en terme de prescription inadaptée. Enfin, l'étude avait également pour objectifs de déterminer quelles étaient les alternatives thérapeutiques et les moyens de sortir de la dépendance à ces traitements. Cette thèse s'inscrit dans la suite de la rédaction de ce rapport auquel j'ai contribué. Il nous est apparu essentiel, au vu des données dont nous avons fait la synthèse dans le rapport, de poursuivre dans le cadre d'une thèse des études sur l'usage des traitements à visée psychotrope en population générale française et d'explorer les caractéristiques associées à cet usage, en particulier l'adéquation avec l'existence de troubles psychiatriques.

## **1.2. Choix méthodologiques**

Ce travail s'inscrivant dans la suite du rapport sur « Le bon usage des médicaments psychotropes », nous avons conservé ici les choix méthodologiques utilisés dans le rapport afin de répondre au mieux aux questions posées. Les publications analysées dans ce travail correspondent ainsi à des études épidémiologiques et pharmaco-épidémiologiques réalisées en France et ayant fait l'objet de publications dans des revues scientifiques avec comité de lecture.

Dans un deuxième temps, pour déterminer les spécificités de la consommation française par rapport aux autres pays européens, nous avons exclusivement sélectionné les études réalisées à la fois en France et en Europe afin de pouvoir estimer les éventuels écarts à partir d'études basées sur la même méthode de recueil des données. Néanmoins, pour le dernier chapitre de ce travail qui porte sur les alternatives thérapeutiques médicamenteuses aux traitements psychotropes, les études réalisées en France sur ce sujet étant trop rares, nous avons choisi de présenter l'ensemble des données disponibles sur ce sujet.

Enfin, un autre critère de sélection a été de choisir des études épidémiologiques et pharmaco-épidémiologiques réalisées dans des échantillons représentatifs de la population générale adulte. Nous avons donc exclu les études conduites sur des populations sélectionnées à partir d'un critère d'accès aux soins particuliers tel que les sujets recrutés dans des services hospitaliers psychiatriques, ou en consultation de médecine générale ou de psychiatrie.

## **1.3. Objectifs et contenu de ce travail**

Nos objectifs dans ce travail ont donc été d'évaluer la prévalence vie entière des traitements à visée psychotrope ainsi que les caractéristiques associées à cet usage, en particulier l'adéquation avec l'existence de troubles psychiatriques, à travers une revue de la littérature puis dans le cadre de travaux personnels conduits à partir des données issues d'une enquête réalisée en population générale française.

La première partie de ce travail est consacrée à la définition des traitements à visée psychotrope conventionnels et des diagnostics psychiatriques. Les prévalences des troubles psychiatriques ainsi que les méthodes d'évaluation des diagnostics psychiatriques en population générale y sont également décrites.

La seconde partie présente les données épidémiologiques sur les prévalences d'usage des traitements à visée psychotrope conventionnels en France et dans les pays européens.

La troisième partie décrit les caractéristiques associées à la consommation de médicaments à visée psychotrope en population générale.

La quatrième partie porte plus particulièrement sur une des caractéristiques associées à l'usage de médicaments à visée psychotrope, à savoir le diagnostic psychiatrique. Peu d'études ont exploré ce point en France. Nous présenterons une première étude personnelle qui avait pour objectifs d'évaluer cette prévalence d'usage en population générale française et d'évaluer l'adéquation entre l'usage de traitements à visée psychotrope et le diagnostic de troubles psychiatriques. Nous présenterons également les résultats d'une deuxième étude personnelle explorant plus spécifiquement la congruence entre l'usage de traitement psychotrope et le diagnostic de trouble dépressif récurrent.

La cinquième partie sera consacrée à la présentation des alternatives thérapeutiques médicamenteuses aux traitements à visée psychotrope conventionnels. Dans ce chapitre, après une brève description de ces traitements, seront présentées les études ayant porté sur les prévalences d'usage en population générale ainsi que les études ayant exploré les caractéristiques associées à cet usage. Dans nos études personnelles précédentes, nous avons constaté qu'une proportion non négligeable de personnes rapportaient avoir fait usage d'homéopathie et certaines études ont montré que les troubles psychiatriques sont souvent rapportés par les sujets utilisant des traitements homéopathiques. Néanmoins, ces études n'ont pas exploré les caractéristiques associées à cet usage. Nous présenterons donc les résultats d'une troisième étude personnelle dont les objectifs étaient d'explorer les caractéristiques démographiques et cliniques des sujets ayant rapporté un usage vie entière de traitements homéopathiques pour des symptômes psychiques dans un échantillon représentatif de la population générale française.

Enfin la dernière partie de ce travail est consacrée à la discussion générale de ces différents travaux et aux perspectives de recherche.

## **2. Généralités**

### **2.1. Les traitements à visée psychotrope**

#### **2.1.1. Définition des traitements à visée psychotrope**

Le terme de « psychotrope » a été défini en 1957 par Jean Delay et Pierre Deniker comme « une substance chimique d'origine naturelle ou artificielle, qui a un tropisme psychologique, c'est-à-dire qui est susceptible de modifier l'activité mentale, sans préjuger du type de cette modification » (11). Cette définition désigne plus particulièrement les traitements médicamenteux dits conventionnels. En particulier, le terme « psychotrope » est officiellement utilisé par l'Organisation des Nations Unies (ONU) pour désigner les substances classées aux tableaux I, II, III ou IV de la convention sur les substances psychotropes ratifiée le 21 février 1971 dont l'objectif était, en établissant une liste de ces substances, de limiter la production et le commerce de substances synthétiques (41).

Les traitements à visée psychotrope conventionnels font partie de la prise en charge thérapeutique en psychiatrie sans pour autant la résumer. D'autres alternatives thérapeutiques médicamenteuses peuvent en effet être proposées à des sujets souffrant de symptômes psychiques comme nous le verrons dans le chapitre 6.

#### **2.1.2. Les différentes classes de traitements médicamenteux à visée psychotrope conventionnels**

##### **2.1.2.1. Classification**

Selon la classification *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) qui s'inspire de la classification proposée par Jean Delay et adoptée au troisième congrès de psychiatrie en 1961, trois types de médicaments psychotropes sont différenciés.

Cette classification distingue tout d'abord les psycholeptiques, ralentissant l'activité du système nerveux, et regroupant des substances telles que les anxiolytiques, les hypnotiques et sédatifs et les antipsychotiques. La seconde classe regroupe les psychoanaleptiques, accélérant l'activité du système nerveux, à savoir les antidépresseurs et les psychostimulants. Enfin les psychodysléptiques regroupent les hallucinogènes qui n'ont pas d'indication thérapeutique.

### **2.1.2.2. Anxiolytiques**

La cible thérapeutique de ces substances est la réduction des états anxieux par l'induction d'une sédation. Les indications thérapeutiques sont symptomatiques et non nosographiques, c'est-à-dire qu'elles visent à réduire la présence de symptômes indépendamment du trouble sous-jacent. Cet effet thérapeutique est obtenu rapidement après l'administration du traitement et ne persiste pas après l'élimination de la molécule et de ses éventuels métabolites actifs par l'organisme.

Cette classe est essentiellement représentée par les benzodiazépines telles que le lorazépam, l'oxazépam, le bromazépam, l'alaprazolam, etc... Les anxiolytiques n'appartenant pas à la famille des benzodiazépines sont en nombre restreint et issus de familles chimiques différentes telles que les anti-histaminiques sédatifs (hydroxyzine), les carbamates (méprobamate) et autres (buspirone, étifoxine, captodiamine). La prégabaline, une molécule classée dans la catégorie ATC des anti-épileptiques, a également obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans le traitement des troubles anxieux généralisés.

Concernant les durées de prescription des anxiolytiques, des recommandations ont été élaborées par les autorités de santé et publiées au Journal Officiel (Références Médicales Opposable - RMO - sur la prescription des anxiolytiques et hypnotiques, publiées au Journal Officiel du 14/11/1998). Ces RMO préconisent de ne pas associer deux anxiolytiques dans le traitement de l'anxiété et que la durée de prescription doit être comprise entre quatre et douze semaines. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande également de ne pas dépasser quatre semaines de traitement par benzodiazépines pour les troubles anxieux généralisés (46).

### **2.1.2.3. Hypnotiques**

Les hypnotiques ont pour cible thérapeutique l'induction et/ou le maintien du sommeil. Les indications thérapeutiques sont là aussi symptomatiques et non nosographiques, visant à réduire un problème concernant le sommeil indépendamment du trouble sous-jacent.

Cette classe est représentée essentiellement par les benzodiazépines (loprazolam, lormétazépam) et apparentés (zolpidem, zopiclone). Les quelques autres hypnotiques actuellement commercialisés sont des antihistaminiques seuls (doxylamine, niaprizine, prométhiazine, alimémazine) ou en association (clorazépate-acépromazine, méprobamate-acéprométazine).

Les mêmes RMO que pour les anxiolytiques préconisent d'éviter l'association de deux hypnotiques et une durée maximale de prescription de quatre semaines.

#### **2.1.2.4. Antidépresseurs**

La cible thérapeutique initiale des antidépresseurs est le traitement des épisodes dépressifs. Actuellement, le terme antidépresseur n'est plus en adéquation avec les indications cliniques, qui dépassent largement ce cadre nosographique. Un grand nombre de molécules récentes appartenant à cette classe ont ainsi obtenu des AMM pour le traitement des troubles anxieux (anxiété généralisée, trouble panique, trouble obsessionnel compulsif, phobie sociale, état de stress post-traumatique) et des troubles des conduites alimentaires (boulimie).

Les antidépresseurs sont subdivisés en plusieurs sous-classes :

- Les antidépresseurs imipraminiques ou tricycliques, qui ont été découverts dans les années cinquante (amitryptiline, amoxapine, clomipramine, dosulépine, doxépine imipramine, maprotiline, et timipramine).
- Les Inhibiteurs Sélectifs du Recaptage de la Sérotonine (ISRS), commercialisés en France depuis la fin des années quatre-vingt, ont un profil d'efficacité comparable à celui des produits les plus anciens, et un profil de tolérance caractérisé par la moindre survenue d'effets secondaires. Cette catégorie est représentée par la fluvoxamine, la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline, le citalopram et l'escitalopram.
- Les Inhibiteurs Sélectifs du Recaptage de la Sérotonine et de la NorAdrénaline (ISRSNA), avec un nombre plus restreint de produits (milnacipran, venlafaxine et duloxétine).
- Les Inhibiteurs de la Mono-Amine Oxydase (IMAO). Cette famille est actuellement restreinte à deux substances commercialisées : moclobémide et iproniazide.
- La sous-classe des autres antidépresseurs est représentée par la mirtazapine, la miansérine et le tianeptine, la commercialisation de la viloxazine ayant été arrêté fin 2005. Cette sous-classe inclut également l'aglomélatine ayant récemment obtenu l'AMM et commercialisée depuis mai 2010. Cette molécule a une action



agoniste sur les récepteurs mélatoninergiques et antagoniste sur les récepteurs sérotoninergiques (5HT<sub>2C</sub>).

Les RMO portant sur les médicaments antidépresseurs (Journal officiel du 14/11/1998) indiquent que ces traitements n'ont pas lieu d'être associés à une autre classe de traitement psychotrope conventionnel en première intention ou à un second antidépresseur. La durée de prescription des antidépresseurs est recommandée de six mois après la rémission complète de l'épisode dépressif (sauf en cas d'antécédents d'épisodes dépressifs majeurs) avec une réévaluation au terme de ces six mois. Ces recommandations sont également reprises par l'OMS en 2009 (46).

#### **2.1.2.5. Antipsychotiques**

Les antipsychotiques, également appelés neuroleptiques, ont pour cible thérapeutique la réduction des symptômes psychotiques, avec comme indication principale la schizophrénie et les autres troubles psychotiques aigus ou chroniques. Des produits antipsychotiques ayant un effet essentiellement sédatif ont également une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans des traitements de courte durée pour traiter les symptômes anxieux associés à des troubles non psychotiques, tels que les états dépressifs sévères. De manière récente, certains antipsychotiques ont également obtenu une AMM pour le traitement des états maniaques et/ou la prévention des récurrences dans le trouble bipolaire.

Les antipsychotiques appartiennent à différentes familles chimiques. La sous-classification actuellement la plus utilisée en clinique est celle différenciant :

- Les antipsychotiques conventionnels ou antipsychotiques de première génération, qui ont été découverts dans les années cinquante, tels que la chlorpromazine, l'halopéridol, le pipotiazine, le flupentixol, etc...
- Les antipsychotiques atypiques ou antipsychotiques de seconde génération, de commercialisation plus récente, qui ont schématiquement pour caractéristiques un profil d'effets secondaires différent (moins d'effets secondaires neurologiques mais plus d'effets secondaires métaboliques) pour une efficacité comparable à celle des produits plus anciens. Les substances actuellement commercialisées en France sont l'amisulpride, la rispéridone, l'olanzapine, l'aripiprazole et la clozapine.

Les recommandations concernant les antipsychotiques indiquent qu'il n'y a pas lieu d'associer deux molécules en traitement d'entretien sauf en cas de prescription argumentée (RMO publiées au Journal Officiel du 14/11/1998).

#### **2.1.2.6. Régulateurs de l'humeur**

Les régulateurs de l'humeur, également appelés normothymiques ou thymorégulateurs, ont pour cible thérapeutique le traitement curatif des épisodes maniaques et la prévention des épisodes maniaques et dépressifs dans le trouble bipolaire. Le chef de file de cette classe est le lithium, classé dans la catégorie ATC des antipsychotiques. Des molécules antiépileptiques (valpromide, divalproate de sodium, carbamazépine, lamotrigine) ont également l'AMM dans ces indications ainsi que, comme mentionné précédemment, des antipsychotiques de seconde génération (olanzapine, rispéridone, aripiprazole).

#### **2.1.2.7. Psychostimulants**

La seule indication psychiatrique de cette classe pharmacologique est le traitement des troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité de l'enfant de plus de six ans. Seul le méthylphénidate, classé comme stupéfiant (prescription limitée à 28 jours sur ordonnance sécurisée), a obtenu l'AMM en France dans cette indication. Deux autres molécules bénéficient d'une autorisation temporaire d'utilisation dans cette indication. Il s'agit de l'atomoxetine et du fénetylline chlorhydrate.

#### **2.1.2.8. Traitements médicamenteux de la dépendance**

L'objectif de ces traitements psychotropes est la diminution ou l'arrêt de la consommation et de la prise compulsive de produits pouvant induire une dépendance. Trois catégories de traitements sont distinguées en fonction du type de produit pouvant inclure une dépendance.

##### ***Traitements psychotropes de la dépendance à l'alcool***

Outre les benzodiazépines, en particulier les benzodiazépines à demi-vie longue telles que le diazépam et l'oxazépam, utilisées en première intention pour diminuer ou éviter des symptômes de sevrage, une autre catégorie de traitement psychotrope a pour objectif le maintien à long terme de l'abstinence en diminuant l'envie de boire. Ces derniers sont représentés par l'acamprosate, le disulfirame et la naltrexone.

### ***Traitements psychotropes de la dépendance au tabac***

La cible thérapeutique de ces traitements est l'abstinence totale à long terme. Plusieurs traitements psychotropes ont une indication dans cette pathologie, dont les traitements nicotiques de substitution à base de nicotine et le bupropion classé dans la catégorie ATC des antidépresseurs. Enfin la varenicline, qui a une affinité sélective pour les récepteurs nicotiques, a obtenu l'AMM européenne en 2006 et est commercialisée en France depuis 2007.

### ***Traitements psychotropes de la dépendance aux opiacés***

La cible thérapeutique de ces traitements est la substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés. Les produits de substitution sont des agonistes des récepteurs opiacés pour la méthadone ou des agonistes partiels pour la buprénorphine qui peuvent donner lieu à dépendance sans induire d'effet euphorisant. La naltrexone fait également partie de la catégorie des traitements de la dépendance aux opiacés. Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs opiacés n'entraînant pas de dépendance et utilisé dans la prévention des rechutes.

## **2.2. Les troubles psychiatriques en population générale : méthodes d'évaluation et études de prévalence**

### **2.2.1. Les classifications internationales**

Dans le Rapport sur la santé dans le monde (44), l'OMS définit les troubles mentaux et du comportement comme des « affections cliniquement significatives qui se caractérisent par un changement du mode de pensée, de l'humeur ou du comportement associé à une détresse psychique et/ou à une altération des fonctions mentales ».

La détection des troubles psychiatriques repose sur l'évaluation clinique. Celle-ci tend à se standardiser et à s'uniformiser grâce à l'élaboration de classifications internationales des critères diagnostiques. Ces classifications, reposant principalement sur une revue de la littérature et un consensus d'experts, offrent une description clinique des symptômes de chaque trouble psychiatrique aidant au diagnostic pour les professionnels de la santé mentale mais également en épidémiologie en établissant un standard de diagnostics.

Les classifications actuellement utilisées en épidémiologie sont le manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux quatrième édition (DSM-IV) de l'Association Américaine de Psychiatrie (APA) (3) et la Classification Internationale des Maladies dixième édition (CIM-10) de l'OMS (43).

Concernant la CIM-10, le chapitre portant sur les troubles psychiatriques est le chapitre V où les troubles sont catégorisés de F00 à F99. Chaque dizaine correspond à une catégorie diagnostique, par exemple les troubles classés de F30 à F39 correspondent aux troubles de l'humeur avec en particulier la catégorie trouble dépressif récurrent codée F33. Les critères généraux qui doivent être remplis pour chacune des formes cliniques d'un groupe de trouble sont rappelés puis les catégories sont encore divisées pour détailler chaque trouble. Ainsi la catégorie F33 est divisée en F33.0 « Trouble dépressif récurrent, épisode actuel léger », F33.1 « Trouble dépressif récurrent, épisode actuel moyen », F33.2 « Trouble dépressif récurrent, épisode actuel sévère sans symptôme psychotique », F33.3 « Trouble dépressif récurrent, épisode actuel sévère avec symptômes psychotiques », F33.4 « Trouble dépressif récurrent, actuellement en rémission », F33.8 « Autres troubles dépressifs récurrents » et F33.9 « Trouble dépressif récurrent, sans précision ».

Le DSM-IV catégorise également les troubles avec une codification propre à ce manuel et distingue 16 classes diagnostiques majeures de troubles. Cependant, les experts de l'APA et de l'OMS se sont accordés afin qu'il y ait une grande concordance entre ces deux

classifications. On retrouve ainsi dans la version révisée du DSM-IV (DSM-IV-TR) la correspondance entre les codes du DSM-IV et de la CIM-10 pour une grande partie des troubles.

La principale différence entre ces deux classifications concerne le fait que, contrairement au DSM-IV, la CIM-10 est présentée sous plusieurs versions, compatibles entre elles, destinées chacune à un public déterminé : la version « Descriptions cliniques et directives pour le diagnostic » et la version « Ensemble de critères diagnostiques pour la recherche ». Cette dernière comporte pour chaque trouble des critères d'inclusion et d'exclusion rigoureux principalement destinés pour la recherche (49).

Les troubles identifiés dans ces classifications ont en commun le fait que les manifestations symptomatiques génèrent soit une souffrance subjective, soit un retentissement sur le fonctionnement socio-professionnel.

Les prochaines versions de ces classifications devraient être disponibles en 2013 pour le DSM-V et en 2015 pour la CIM-11.

### **2.2.2. L'évaluation des troubles psychiatriques**

Afin de permettre de poser les critères diagnostiques des troubles psychiatriques selon le DSM-IV ou la CIM-10 et pour s'assurer de l'homogénéité du recueil des données, il est nécessaire d'utiliser dans les études épidémiologiques des outils d'évaluation standardisés de type entretien diagnostique structuré.

De nombreux entretiens diagnostiques structurés ou semi-structurés ont été développés ces dernières années (10). Les entretiens semi-structurés sont conduits par un clinicien posant les questions obligatoires de l'entretien en pouvant les reformuler si le patient ne comprend pas. Il peut également poser des questions supplémentaires pour déterminer si un trouble est présent ou non. Les entretiens structurés peuvent quant à eux être réalisés par des enquêteurs non cliniciens puisque les questions doivent être posées exactement comme indiqué dans l'entretien sans possibilité d'en ajouter. Ces derniers entretiens sont les plus couramment utilisés dans les études pharmaco-épidémiologiques et nous allons les décrire brièvement dans ce chapitre.

### **2.2.2.1. Le « Diagnostic Interview Schedule » (DIS-IV)**

Cet entretien, développé en 1978 puis adapté à la quatrième version du DSM, est composé de 20 sections (une section démographique et 19 sections portant sur les troubles psychiatriques les plus courants) (51).

Les diagnostics sont réalisés en se basant sur la vie entière et un trouble est défini comme actuel lorsqu'il est présent pendant au moins une période au cours de l'année (deux dernières semaines, six derniers mois, etc.). Le DIS, d'une durée de passation de 45 à 75 minutes, permet également d'évaluer la sévérité du trouble.

### **2.2.2.2. Le « Composite International Diagnostic Interview » (CIDI)**

Le CIDI, développé par l'OMS et la *United States Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration* (ADAMHA), présente également différentes sections explorant les troubles psychiatriques vie entière ou au cours des 12 derniers mois (42). Il permet de poser les diagnostics de 40 troubles psychiatriques selon les critères du DSM-IV ou de la CIM-10.

Cet entretien structuré, d'une durée moyenne de passation de 90 minutes pour l'ensemble des modules, est conçu pour être essentiellement utilisé avec un ordinateur automatisant la sélection des modules d'évaluation des troubles et de l'arbre de précision pour éliminer les symptômes non cliniquement significatifs ou explicables par des causes physiques. Chaque module peut être utilisé indépendamment des autres.

Il existe également une autre version du CIDI appelée la « World Mental Health Survey Initiative-CIDI » (WMH-CIDI) (23). Cette version évalue, en plus de la présence des troubles psychiatriques, la sévérité, le traitement et le handicap associé à ces troubles.

Le « CIDI-Short Form » est, quant à lui, une version courte du CIDI explorant les troubles anxieux généralisés, les troubles paniques, l'agoraphobie, les épisodes dépressifs majeurs, la phobie sociale, la phobie simple ainsi que la dépendance à l'alcool et aux drogues (21). La durée moyenne de passation est de 10 minutes.

### **2.2.2.3. Le « Mini International Neuropsychiatric Interview » (MINI)**

Le MINI a été développé conjointement en français et en anglais (29). Il existe deux versions du MINI, la première explorant les troubles psychiatriques selon l'axe I du DSM-IV et la seconde explorant ces troubles selon les critères de la CIM-10.

La dernière version du MINI, version 5.0, contient 120 questions réparties en 16 modules correspondant chacun à une catégorie diagnostique et pouvant être administrés

séparément. A chaque fin de module, des aides au diagnostic permettent de dépister la présence du trouble ou son absence.

La période d'évaluation des troubles, contrairement aux autres entretiens, varie selon le trouble exploré. Par exemple, la présence d'un trouble anxieux généralisé est évaluée sur les six derniers mois tandis que la présence d'un épisode dépressif majeur l'est sur les deux dernières semaines.

Plusieurs déclinaisons du MINI existent : le « MINI Kid » ou le « MINI-Kid Parent Version » pour les enfants, le « MINI Plus » plus détaillé que le MINI et explorant les symptômes imputables à une maladie physique, à la prise de médicaments, de drogue ou d'alcool.

### **2.2.3. Epidémiologie des troubles psychiatriques en population générale**

Nous allons présenter dans ce chapitre les données de prévalence des troubles psychiatriques en France et dans les autres pays européens en population générale adulte.

#### **2.2.3.1. Prévalence des troubles psychiatriques en France**

##### ***Etude en population âgée conduite à Montpellier, Ritchie et collaborateurs***

Une étude conduite à Montpellier sur un échantillon de la population âgée de plus de 65 ans, tiré au sort parmi les personnes de plus de 65 ans inscrites sur les listes électorales et ne vivant pas en institution, a évalué la prévalence des troubles psychiatriques dans cette population à l'aide du MINI et posés selon les critères du DSM-IV (50). Cette étude montre une prévalence de troubles psychiatriques particulièrement élevée dans une population de personnes âgées puisque 45,7 % présentaient les critères diagnostiques d'au moins un trouble psychiatrique au cours de la vie. Les troubles les plus fréquemment reportés étaient les troubles anxieux avec une prévalence vie entière de 29,4 % suivis par les troubles de l'humeur dont la prévalence vie entière était de 26,5 %.

La prévalence élevée des troubles psychiatriques dans cette population doit être interprétée avec prudence car plus d'un quart des sujets évalués dans cette étude ont été exposés à la guerre d'Algérie ce qui peut avoir constitué un facteur de risque de survenue des troubles anxieux et dépressifs. D'autre part, les sujets ne sont pas représentatifs de la tranche d'âge évaluée du fait de la non sélection des sujets vivant en institution et de la sélection de

sujets inscrits sur les listes électorales uniquement. Cependant, ces limites auraient plutôt entraîné une sous-estimation de la prévalence des troubles psychiatriques.

### ***Enquête Santé Mentale en Population Générale – Enquête SMPG***

La deuxième étude épidémiologique ayant étudié la prévalence des troubles psychiatriques en France ainsi que les représentations liées à ces troubles est l'enquête SMPG. Cette enquête recueillait également les données concernant l'usage des traitements psychotropes que nous avons analysées et qui ont fait l'objet de plusieurs articles. Nous présenterons donc de manière plus détaillée la méthodologie de cette étude dans le chapitre 5. Brièvement, cette étude conduite en France entre 1999 et 2003 chez un échantillon de la population générale recruté dans des lieux publics a estimé la prévalence des troubles psychiatriques à l'aide du MINI et posés selon les critères de la CIM-10 (5). Cette étude confirme également une prévalence élevée de troubles psychiatriques avec en particulier 11,0 % des individus qui présentaient un diagnostic d'épisode dépressif majeur au moment de l'enquête et 12,8 % un diagnostic de trouble anxieux généralisé au cours des six derniers mois. Ces prévalences ne peuvent toutefois pas être directement comparées avec celle de l'étude ESEMeD puisque les critères de durée d'évaluation des troubles diffèrent entre le MINI et le WMH-CIDI.

Une des limites de cette étude est liée au mode de recrutement des sujets. En effet, le recrutement dans des lieux publics a pu contribuer à exclure des sujets présentant des troubles psychiatriques plus sévères et donc conduire à une minoration de la prévalence de ces troubles.

### ***European Study of the Epidemiology of Mental Disorders – Etude ESEMeD***

L'étude européenne ESEMeD, dont le but était d'évaluer la prévalence des troubles mentaux les plus courants, les facteurs socio-démographiques et les autres facteurs de risque associés à la présence de troubles anxieux et de troubles de l'humeur, la qualité de vie des sujets présentant ces troubles ainsi que les traitements reçus, a été conduite de 2001 à 2003 dans six pays européens dont la France (30). Cette étude transversale a été réalisée sur un échantillon représentatif de la population générale, non institutionnalisée et ayant un domicile fixe, de 21 245 personnes âgées de 18 ans et plus. Les données ont été recueillies lors d'un entretien au domicile des sujets en utilisant une technique d'interrogatoire assistée par ordinateur. Les diagnostics de troubles psychiatriques ont été évalués à l'aide du WMH-CIDI



et posés selon les critères du DSM-IV. En France, cette étude a concerné 2 894 sujets sélectionnés à partir d'une liste de numéro de téléphone générés aléatoirement avec stratification en fonction de la région et de la taille de la ville d'habitation. Le taux de participation a été en moyenne de 61,2 % dans l'ensemble des six pays européens avec le taux le plus faible en France (45,9 %). Cette étude indique qu'en France la prévalence de la présence d'au moins un trouble mental est estimée entre 14,5 % lorsque la période d'exploration considérée est de douze mois (9,7 % chez les hommes et 18,9 % chez les femmes) et 38,4 % sur la vie entière (31,1 % chez les hommes et 45,1 % chez les femmes). Près d'un Français sur cinq a présenté au cours de la vie au moins un trouble de l'humeur ou un trouble anxieux (respectivement 24,1 % et 22,4 %) et 5,7 % au moins un trouble lié à l'alcool. Les prévalences sur douze mois étaient respectivement de 6,7 %, 9,8 % et 0,8 %. Les diagnostics psychiatriques les plus fréquemment rencontrés étaient celui d'épisode dépressif majeur (21,4 % vie entière et 6,0 % sur les douze derniers mois), de phobie spécifique (11,6 % vie entière et 4,7 % au cours de l'année) et de trouble anxieux généralisé (6,0 % vie entière et 2,1 % au cours de l'année).

Ces données doivent être interprétées en tenant compte de certaines limites, la plus importante étant le taux de participation relativement bas dans l'échantillon français. Ce biais de sélection a pu contribuer à exclure des sujets présentant des troubles psychiatriques et donc plus probablement entraîner une sous-évaluation plutôt qu'une sur-évaluation de la prévalence de ces troubles. De plus les données, notamment celles concernant les troubles psychiatriques, ont été recueillies par des enquêteurs formés non professionnels puis les diagnostics établis de manière rétrospective ce qui a pu induire des biais de classification des troubles lorsque les questions posées ne permettaient pas de poser un diagnostic suffisamment précis.

### **2.2.3.2. Comparaison de la prévalence des troubles psychiatriques en France et dans les autres pays de l'Europe**

La prévalence des troubles psychiatriques apparaît plus élevée en France que dans les autres pays européens quelle que soit la période d'évaluation considérée. L'étude ESEMeD a en effet exploré ces troubles dans cinq autres pays européens à savoir l'Allemagne (n = 3 555), la Belgique (n = 2 419), l'Espagne (n = 5 473), les Pays-Bas (n = 2 372) et l'Italie (n = 4 712) (1, 30). Ainsi lorsque les six pays européens sont considérés conjointement, la prévalence d'au moins un trouble mental est de 9,6 % sur les douze derniers mois et de 25,2 % au cours de la vie (Tableau 1). Cette différence est encore plus marquée lorsqu'on

considère les troubles de l'humeur ou anxieux au cours de la vie avec respectivement une prévalence de 14,0 % et 13,6 %. Plus particulièrement la prévalence de l'épisode dépressif majeur au cours de la vie est de 21,4 % en France et de 12,8 % dans l'ensemble des six pays (respectivement 6,0 % et 3,9 % au cours des douze derniers mois). Concernant les troubles anxieux, des prévalences élevées sont retrouvées pour la phobie spécifique et le trouble anxieux généralisé dans les six pays quelle que soit la période d'évaluation considérée mais les prévalences restent supérieures en France par rapport à l'ensemble des six pays.

**Tableau 1. Prévalence des troubles psychiatriques selon les critères DSM-IV dans les six pays européens de l'étude ESEMeD et en France d'après Lépine et coll. (30), Alonso et coll. (1).**

	Prévalence (%) sur 12 mois		Prévalence (%) au cours de la vie	
	Total 6 pays n = 21 425	Total France n = 2 894	Total 6 pays n = 21 425	Total France n = 2 894
<b>Au moins un trouble mental</b>	<b>9,6<sup>1</sup></b>	<b>14,5</b>	<b>25,2<sup>2</sup></b>	<b>38,4</b>
<b>Au moins un trouble de l'humeur</b>	<b>4,2</b>	<b>6,7</b>	<b>14,0</b>	<b>24,1</b>
Dysthymie	1,1	1,6	4,1	7,9
Episode Dépressif Majeur	3,9	6,0	12,8	21,4
<b>Au moins un trouble anxieux</b>	<b>6,4</b>	<b>9,8</b>	<b>13,6</b>	<b>22,4</b>
Agoraphobie	0,4	0,6	0,9	1,8
Trouble Anxieux Généralisé	1,0	2,1	2,8	6,0
Trouble panique	0,8	1,2	2,1	3,0
Etat de Stress Post-Traumatique	0,9	2,2	1,9	3,9
Phobie sociale	1,2	1,7	2,4	4,7
Phobie spécifique	3,5	4,7	7,7	11,6
<b>Troubles liés à l'alcool</b>	<b>1,0</b>	<b>0,8</b>	<b>5,2</b>	<b>5,7</b>
Abus d'alcool	0,7	0,5	4,1	4,1
Dépendance à l'alcool	0,3	0,3	1,1	1,6

1. 7,6 % en excluant la France.

2. 19,8 % en excluant la France.

Dans le rapport *The state of mental health in the European Union* (25), dont le but était de décrire l'état de la santé mentale dans l'Union européenne et ses déterminants, la comparaison des prévalences des troubles psychiatriques entre les six pays de l'étude ESEMeD indique que la probabilité de présenter un trouble quel qu'il soit au cours des douze derniers mois est deux fois plus élevée en France comparé à l'Italie, pays de référence pour les calculs, après ajustement sur les variables socio-démographiques. Comparé à l'Italie, une augmentation significative du risque relatif est également observée en Belgique et aux Pays-Bas mais cette augmentation reste inférieure à celle observée en France. La probabilité est

également deux fois plus élevée pour les troubles de l'humeur et les troubles anxieux en France comparé à l'Italie.

Une des limites majeures de cette étude est le faible taux de participation de l'échantillon français (45,9 %) par rapport aux autres pays (61,2 % en moyenne) ce qui cependant ne permet pas d'expliquer la prévalence plus élevée des troubles de l'humeur et des troubles anxieux, d'une part parce qu'il s'agit d'une étude dont la méthode d'enquête et de recueil est comparable dans l'ensemble des pays et d'autre part parce qu'un faible taux de participation favorise plutôt la sous-représentation des sujets les plus à risque de présenter un trouble psychiatrique.

L'étude ESEMeD s'intègre également dans une étude internationale dénommée *World Mental Health (WMH) Survey* conduite sous l'égide de l'OMS dans 14 pays avec une méthodologie de recueil similaire (12). Les résultats de cette étude permettent de relativiser la prévalence élevée des troubles psychiatriques dans la population française si on considère celle mise en évidence aux Etats-Unis, seul autre pays développé inclus dans l'étude (à l'exception de ceux déjà mentionnés dans l'étude ESEMeD). Ainsi la prévalence d'au moins un trouble psychiatrique au cours des 12 derniers mois est de 26,4 % aux Etats-Unis et de 18,4 % en France. Le pays européen le plus proche en terme de prévalence de troubles psychiatriques est celui des Pays-Bas avec 14,9 % des sujets présentant au moins un trouble. Les troubles psychiatriques considérés dans cette étude diffèrent en partie de ceux de l'étude ESEMeD ce qui explique que la prévalence d'au moins un trouble psychiatrique en France ne soit pas la même que celle indiquée dans le Tableau 1.

Cette étude permet également de préciser la fréquence des troubles sévères définis par la présence d'au moins un des critères suivants : trouble bipolaire de type I, dépendance aux substances avec un syndrome de dépendance physiologique, tentative de suicide, et retentissement sévère sur le fonctionnement psychosocial. Le recueil de ces données étant moins exhaustif dans les pays de l'étude ESEMeD avec en particulier l'absence de données sur l'abus de substances, seule la comparaison entre les six pays de l'étude ESEMeD est pertinente. Cette comparaison montre que lorsque la sévérité est prise en compte l'écart entre la France et les autres pays européens est moins marqué. En effet, la prévalence sur douze mois d'au moins un trouble sévère est de 2,7 % en France, 2,4 % en Belgique, 2,3 % aux Pays-Bas, 1,2 % en Allemagne, et 1,0 % en Italie et en Espagne.

### **3. Usage de traitements à visée psychotrope conventionnels en population générale**

Comme nous l'avons décrit précédemment, la prévalence des troubles psychiatriques en population générale apparaît plus élevée en France que dans les autres pays européens, tout en étant moindre que celle identifiée aux Etats-Unis par exemple. Les traitements à visée psychotrope faisant partie de la prise en charge des troubles psychiatriques, nous nous sommes interrogés sur l'existence d'une telle différence dans l'usage de traitements psychotropes en population générale adulte. Une première partie de ce chapitre sera consacrée aux études évaluant l'usage de traitements psychotropes en France en détaillant les études portant sur les classes les plus utilisées puis une seconde partie présentera les études réalisées dans plusieurs pays européens dont la France.

Les données concernant la prévalence de consommation d'au moins un traitement psychotrope conventionnel retrouvée dans divers échantillons sont résumées dans le Tableau 4.

#### **3.1. Prévalence d'usage des traitements à visée psychotrope conventionnels en France**

##### **3.1.1. Evaluation générale de l'usage des traitements psychotropes en population générale**

Les études ayant évalué la prévalence de l'usage des psychotropes en général, et non d'une seule classe de psychotropes, sont peu nombreuses en France ou bien ont été réalisées dans plusieurs pays européens simultanément (2, 18, 39) et seront donc décrites dans le paragraphe suivant.

##### ***Etude du Vieillissement Artériel / Epidemiology of Vascular Aging – Etude EVA***

L'évaluation de la consommation de médicaments psychotropes a été réalisée en population générale âgée, à partir des données issues de l'étude EVA (48). Cette étude prospective, réalisée sur un échantillon de 1 389 sujets volontaires de la population nantaise

âgée de 60 à 70 ans entre 1991 et 1993 et tirés au sort à partir des listes électorales, avait pour objectif principal d'évaluer les conséquences cognitives et vasculaires du vieillissement et de leurs facteurs de risque endogènes et exogènes. Cette étude recueillait également les données concernant l'intensité des symptômes dépressifs à l'aide de l'échelle d'auto-évaluation *Center for Epidemiologic Studies-Depression scale* (échelle CES-D), des symptômes anxieux à l'aide de l'échelle d'auto-évaluation *Spielberger Inventory Trait*. Les données concernant les médicaments utilisés ont également été recueillies grâce à l'apport par le sujet lors de l'entretien, dans le centre d'examen mis en place pour les besoins de l'étude, des ordonnances et des boîtes correspondant aux médicaments consommés au cours du mois précédent. Les médicaments psychotropes ont ensuite été catégorisés en fonction du Vidal® de 1991 en hypnotiques, sédatifs, antipsychotiques, anxiolytiques, antidépresseurs et thymorégulateurs.

Une analyse transversale des données d'inclusion réalisée séparément selon le sexe (815 femmes et 574 hommes) indique que 81 % des femmes et 71 % des hommes âgés de plus de 60 ans ont consommé au moins un médicament au cours du mois précédant l'inclusion (48). Parmi ces consommateurs, un tiers des femmes (33,2 %) et 19,5 % des hommes ont pris régulièrement au moins un médicament psychotrope au cours du mois précédent. Les médicaments psychotropes les plus consommés étaient les anxiolytiques et les hypnotiques, les antidépresseurs représentaient 5,6 % des psychotropes consommés et les antipsychotiques moins de 2 %. Seuls 23 sujets consommaient uniquement des médicaments psychotropes, les autres consommant d'autres classes médicamenteuses de manière concomitante.

Une analyse des données de suivi de l'étude EVA a ensuite été réalisée (28). Les sujets inclus dans l'étude EVA devaient en effet être revus deux ans et quatre ans après pour un entretien au centre d'examen. Parallèlement, un auto-questionnaire postal était envoyé aux sujets à partir de la deuxième évaluation tous les six mois pendant deux ans. Ce questionnaire recueillait l'usage au cours des six mois précédents de médicaments « pour se détendre, pour se calmer ou pour dormir » à savoir tranquillisants, somnifères, antidépresseurs et autres ainsi que les modalités de cet usage. Sur les 1 389 sujets inclus, 1 272 ont été revus deux ans après l'inclusion et 1 265 ont retourné un premier auto-questionnaire avec des données exploitables analysées dans l'article.

Un tiers des sujets (33,0 %) déclaraient consommer ou avoir consommé au cours des six derniers mois au moins un psychotrope (parmi les tranquillisants, somnifères, antidépresseurs ou autres), la plupart (28,7 %) faisant toujours usage de ce produit au moment

de l'évaluation. Parmi ces consommateurs actuels, seul un tiers des sujets (34,0 %) n'avait pas déclaré d'usage de médicaments psychotropes au moment de la première évaluation au vue des ordonnances fournies. Le motif principal de consommation invoqué était l'aide à l'endormissement pour 64,7 % des consommateurs actuels et 50,0 % des consommateurs passés.

Les données de suivi confirment que les anxiolytiques et les hypnotiques sont les psychotropes les plus rapportés par les sujets âgés quel que soit le sexe, l'usage des autres traitements psychotropes étant rapporté par une proportion beaucoup plus restreinte de sujets (Tableau 2). Les consommations de médicaments psychotropes sont probablement sous-évaluées du fait d'un biais de sélection des sujets de l'étude. Les sujets inclus ayant en effet un niveau d'études et de revenus plus élevés que l'ensemble de la population, ils peuvent être moins susceptibles de consommer des traitements psychotropes. D'autre part, l'usage plus élevé au cours du suivi est à interpréter en tenant compte du fait que les traitements psychotropes dont la prescription est ancienne ou pris en automédication ont pu ne pas être recueillis avec l'apport des ordonnances au moment de l'inclusion.

**Tableau 2. Consommation de traitements psychotropes au cours des six derniers mois dans la cohorte EVA d'après Lechevallier et coll. (28).**

	<b>Hommes n = 524</b>	<b>Femmes n = 741</b>
	%	%
<b>Au moins un psychotrope<sup>1</sup></b>	<b>22,1</b>	<b>40,6</b>
<b>Benzodiazépines</b>	<b>16,4</b>	<b>33,1</b>
Anxiolytiques	11,8	27,1
Hypnotiques	5,3	9,0
<b>Hypnotiques/anxiolytiques autres que benzodiazépines</b>	<b>2,9</b>	<b>4,7</b>
<b>Antidépresseurs</b>	<b>2,9</b>	<b>6,5</b>
Imipraminiques	0,6	2,6
ISRS <sup>2</sup>	0,6	2,2
IMAO <sup>3</sup>	0,4	0,1
Autres	1,5	1,8
<b>Antipsychotiques</b>	<b>1,5</b>	<b>1,2</b>
<b>Autres psychotropes</b>	<b>1,9</b>	<b>3,1</b>

1. Parmi tranquillisants, somnifères, antidépresseurs ou autres.

2. Inhibiteurs Sélectifs de la Recaptage de la Sérotonine.

3. Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase.

### *The Drugs and Work study*

La consommation française de médicaments a également été évaluée par une étude transversale réalisée en 2006 chez un échantillon de travailleurs de la région de Toulouse recrutés lors de leur visite médicale à l'exception des sujets illettrés ou n'étant pas de nationalité française (8). La même enquête a été réalisée en 1986 et 1996 permettant d'évaluer l'évolution de la consommation médicamenteuse chez ces sujets. Le recueil des données a été effectué par un auto-questionnaire portant sur les caractéristiques socio-démographiques, professionnelles et sur la consommation médicamenteuse au cours de la semaine précédente. Les traitements recueillis en 2006 ont été classés selon la classification ATC. Parmi les 2 213 sujets ayant accepté de participer (taux de refus 1,7 %), 40,7 % ont consommé au moins un médicament au cours de la semaine précédente. Les médicaments psychotropes arrivaient en troisième position (6,1 %) derrière les analgésiques (9,6 %) et les médicaments utilisés en cardiologie (8,4 %). La prévalence d'usage des traitements psychotropes a significativement diminué depuis 1986 où elle était de 9,0 % mais est resté stable entre 1996 (6,2 %) et 2006 (6,1 %). Comme pour les consommateurs plus âgés de l'étude EVA, les traitements psychotropes les plus fréquemment rapportés en 2006 étaient les anxiolytiques (2,9 %) et les hypnotiques/sédatifs (1,8 %). Concernant les anxiolytiques, quatre benzodiazépines étaient présentes parmi les médicaments les plus utilisés dont le bromazepam (1,3 %), le tetrazepam (0,5 %), le prazepam et l'alprazolam (0,5 %).

Ces résultats doivent être interprétés avec prudence puisque, d'une part, la répartition des travailleurs de cette étude n'est pas représentative de la distribution nationale des catégories socio-professionnelles définie par l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) avec plus de cadres et moins d'ouvriers. Une autre limite est liée au mode de sélection des sujets ayant pu conduire à une sous-estimation de la prévalence d'usage des médicaments puisque les sujets présentant des problèmes de santé majeurs sont les moins susceptibles de travailler. Enfin, il est à noter que parmi les psychotropes, l'évolution sur 20 ans des antidépresseurs n'a pas pu être déterminée puisque l'usage de ces derniers n'a pas été évalué en 1986.

### **3.1.2. Evaluation de l'usage des anxiolytiques et des hypnotiques**

Les études portant sur les anxiolytiques et les hypnotiques confirment le niveau de prévalence élevé trouvé dans les précédentes études tout en apportant des précisions sur les modalités d'usage.

#### ***Etude Personnes Agées QUID ?- Etude PAQUID***

L'usage de benzodiazépines chez les sujets âgés a été évalué par plusieurs études dont l'étude PAQUID, dont l'objectif principal était d'étudier le vieillissement cérébral et fonctionnel (17). Un tirage au sort des personnes âgées de plus de 65 ans en 1988-1989 et vivant à leur domicile a été réalisé à partir des listes électorales de Gironde et de Dordogne, après stratification par âge et par sexe. Au final, 3 777 personnes ont accepté de participer et font l'objet d'un suivi régulier au moyen d'un entretien à leur domicile par des psychologues entraînés. Le questionnaire d'inclusion recueillait les données socio-démographiques et les pathologies actuelles ou antérieures rapportées par les patients. Les questionnaires d'inclusion et de suivi évaluent la prise de médicaments prescrits ou non dans les deux dernières semaines précédant l'entretien. Les noms des médicaments sont ensuite confirmés par inspection de la pharmacie des participants. Aucune information n'est recueillie sur la durée de traitement et la posologie. La classification des médicaments en fonction de leur indication est celle du dictionnaire Vidal®. D'autre part, outre l'autonomie et le fonctionnement cognitif, la symptomatologie dépressive est également évaluée par l'échelle CES-D à l'inclusion et au cours du suivi.

Dans l'analyse de Fourrier et collaborateurs, les données concernant les 2 792 sujets de la Gironde ayant accepté de participer (68,9 % des personnes contactées) ont été analysées. Aucune différence entre les acceptants et les refusants n'a été constatée en ce qui concerne l'âge, le sexe et le niveau d'éducation. Plus d'un tiers (37,6 %) des personnes interrogées à l'inclusion rapportaient l'usage d'au moins un psychotrope au cours des deux dernières semaines dont essentiellement des benzodiazépines (31 %). La plupart des sujets (86 %) avait fait usage d'une seule benzodiazépine, les autres en consommaient deux (13 %) voire trois (1 %).

Parmi les usagers de benzodiazépines, 71,6 % les consommaient pour leur indication anxiolytique et utilisaient des benzodiazépines à demi-vie longue (37,0 % de 10 heures à 20 heures) ou très longue (39,8 % plus de 20 heures). Les benzodiazépines les plus souvent rapportées étaient le lorazepam (27,8 %), le clorazepate (13,9 %), le bromazepam (11,3 %), le



triazolam (10,5 %) et l'oxazepam (8,8 %). Un sujet sur dix avait un usage concomitant d'antidépresseurs (10,5 %), 6,6 % consommaient un autre sédatif (de type non barbituriques, non benzodiazépines) et 6,1 % avaient un antipsychotique.

L'évaluation de ces sujets au cours du suivi, représentée en personnes-années (6 291 personnes-années), indique que l'usage de benzodiazépines restait stable au cours du temps avec par exemple 31,6 % d'usagers un an après l'inclusion et 33,5 % cinq ans après. De plus, plus de la moitié des usagers de benzodiazépines à l'inclusion (55,9 %) rapportaient faire toujours usage de ces médicaments pendant au moins 2 visites consécutives. Parmi les non usagers de benzodiazépines à l'inclusion, le taux d'incidence de l'usage de benzodiazépines était de 5,37 pour 100 personnes-années.

La principale limite de cette étude est liée au fait que les informations sur l'usage des psychotropes concernent exclusivement la période précédant chaque évaluation, et que l'on ne dispose pas de données sur l'exposition antérieure et sur l'usage entre ces évaluations. De plus comme toutes les études dont la sélection se fait à partir des listes électorales, les sujets non inscrits et susceptibles d'être en désinsertion sociale ne sont pas représentés.

### ***Etude EVA***

La seconde étude réalisée chez les personnes âgées est l'étude EVA précédemment citée (28). Une analyse détaillée portant sur l'usage de benzodiazépines a en effet été réalisée à partir des données de la cohorte et indique que plus d'un sujet âgé de plus de 60 ans sur quatre (26,2 %) a consommé une benzodiazépine à visée calmante ou somnifère au cours des six derniers mois dont 23 % de consommateurs actuels. Pour ces derniers, la majorité des benzodiazépines déclarées avaient une indication anxiolytique (71,0 %) et la moitié était à demi-vie longue (48,0 %). Dans la quasi-totalité des cas (99 % chez les femmes et 95 % chez les hommes), ces médicaments ont fait l'objet d'une prescription médicale, principalement par un généraliste (86,8 % des femmes et 80,9 % des hommes). Les posologies étaient le plus souvent inférieures ou égales à celles recommandées avec, par exemple, plus de 70 % de femmes et d'hommes prenant du bromazepam à une posologie inférieure ou égale à celle recommandée chez le sujet âgé (3 mg/jour). Plus des deux tiers des femmes (69,7 %) et trois quarts des hommes (74,3 %) consommaient quotidiennement ces produits, le plus souvent depuis au moins deux ans (80,4 % des femmes et 67,5 % des hommes). La plupart des sujets déclarait avoir respecté la prescription médicale (66,5 % des femmes et 69,6 % des hommes), et si ce n'était pas le cas, le non-respect allait essentiellement dans le sens d'une diminution

des doses et de la durée du traitement, et exceptionnellement (moins de 5 % des cas de non-respect) dans l'autre direction. Les données de cette étude permettent donc de préciser que l'usage chronique chez les personnes âgées ne s'accompagne pas d'une surconsommation par rapport à la prescription médicale.

### *Enquête transversale sur l'usage de benzodiazépines, Lagnaoui et collaborateurs*

Une enquête transversale réalisée par téléphone, conduite en 2001 chez plus de 4 000 sujets non institutionnalisés et âgés de plus de 18 ans, a évalué l'usage de benzodiazépines dans la population générale française (26). Les sujets ont été sélectionnés par tirage au sort de numéros de téléphone stratifiés par zone géographique et par taille de ville en appliquant pour chaque strate une sélection par quota afin d'obtenir un échantillon représentatif de la population en terme d'âge et de sexe selon les données issues du recensement INSEE de 1999. Les diagnostics psychiatriques ont été évalués à l'aide du MINI et ont été posés selon les critères du DSM-IV et de la CIM-10. Les données concernant l'usage de benzodiazépines ont été recueillies à l'aide de la question « prenez-vous actuellement des médicaments pour dormir ou réduire l'anxiété ? ». Dans le cas d'une réponse positive, le nom du médicament, son dosage, sa durée de prise et le nom du prescripteur étaient demandés.

Le taux de participation des sujets a été de 50,3 %. Près de la moitié des participants (49,3 %) déclaraient prendre actuellement au moins un médicament dont 11,5 % des traitements « pour dormir ou réduire l'anxiété ». La prévalence d'usage actuel d'anxiolytiques/hypnotiques était de 8,1 %, la plupart de ces usagers étant des usagers actuels de benzodiazépines (7,5 %). Plus de quatre sujets sur cinq ont déclaré n'utiliser qu'une seule benzodiazépine (86,4 %), 12,9 % en utilisaient deux et 0,7 % en utilisaient trois simultanément. La plupart des usagers de benzodiazépines utilisaient des molécules à demi-vie courte (88,7 %) et 11,3 % rapportaient utiliser des molécules à demi-vie longue. Les benzodiazépines les plus fréquemment rapportées étaient le bromazépam (33,4 %), le lorazépam (17,9 %), l'alprazolam (13,9 %), le zolpidem (11,9 %) et le zopiclone (11,3 %), utilisées à des doses suivant les recommandations selon les auteurs. En revanche, bien que les recommandations préconisent un usage d'hypnotiques et d'anxiolytiques n'excédant pas de quatre à douze semaines, 76,5 % des usagers de benzodiazépines de cette étude ont déclaré les utiliser depuis plus de six mois.

Il est à noter que la principale limite de cette étude est inhérente à la méthode de recueil des données puisque la sélection des sujets par le numéro de téléphone a contribué à

exclure ceux ne possédant pas de ligne fixe (sujets avec un plus faible statut socio-économique, vivant en communauté, ou n'utilisant que des téléphones portables).

***Etude à partir de la base de données de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés sur l'usage d'anxiolytiques et d'hypnotiques, Bocquier et collaborateurs***

Cet usage chronique est confirmé par une étude réalisée à partir des données de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAM-TS) de la région Provence Alpes Cotes d'Azur (PACA) portant sur la description des variations géographiques de la délivrance d'anxiolytiques et d'hypnotiques et des caractéristiques associées (7). Pour cette étude, toutes les délivrances de 2005 remboursées par la CNAM-TS d'un anxiolytique ou d'un hypnotique non barbiturique, définis selon la classification de *l'European Pharmaceutical Marketing Research Association* (EphMRA), ont été analysées. Les données anonymes des bénéficiaires incluant le sexe, le groupe d'âge auquel ils appartiennent (par tranche de cinq ans), le canton de résidence, la couverture médicale, et l'existence d'une affection de longue durée ont été également analysés.

Près d'une personne sur six affiliée à ce régime s'est vu délivrer et rembourser un anxiolytique ou un hypnotique au cours de l'année (15,5 %). En particulier les anxiolytiques ont été délivrés à 12,6 % des personnes couvertes par la CNAM-TS et les hypnotiques à 6,9 % de ces personnes. Un usage chronique, défini par une délivrance consécutive de six prescriptions d'anxiolytiques ou d'hypnotiques, a été retrouvé chez 5,9 % des personnes. Pour ces dernières, la durée moyenne entre deux remboursements était de  $34,9 \pm 11,3$  jours. Ces données de remboursement doivent être analysées en tenant compte du fait qu'elles ne concernaient que les travailleurs affiliés à ce régime de sécurité sociale, que toutes les délivrances peuvent ne pas être remboursées et qu'un remboursement ne signifie pas la prise du traitement. Enfin, les diagnostics ne sont pas recueillis dans la base de données de la CNAM-TS ce qui ne permet pas d'identifier les raisons de prescriptions de ces traitements.

### **3.1.3. Evaluation de l'usage des antidépresseurs**

Concernant l'usage d'antidépresseurs, trois études ont évalué la prévalence d'usage ponctuel en population générale française, les deux premières étant relativement anciennes. Leurs données doivent donc être interprétées en tenant compte de l'arrivée récente des ISRS au moment de la réalisation de ces études.

*Etude transversale sur l'usage d'antidépresseurs, Bouhassira et collaborateurs, Rouillon et collaborateurs*

La première étude est une étude transversale réalisée en 1994-1995, dans un premier temps, à l'aide d'un questionnaire postal sur un échantillon constitué à partir d'un panel SOFRES représentatif de la population générale pour cinq données socio-démographiques (âge, catégorie socio-professionnelle de la personne de référence du foyer, région, taille de l'agglomération et nombre de personnes présentes au foyer) (9, 53). Le questionnaire interrogeait les personnes sur leur usage de neuf antidépresseurs les plus utilisés au moment de l'étude. Pour cette partie, le taux de participation a été de 79 % et 896 sujets ont déclaré être des usagers d'antidépresseurs.

Une seconde partie de l'enquête consistait en un entretien téléphonique pour les sujets ayant déclaré consommer des antidépresseurs et sélectionnés par tirage au sort principalement parmi les nouveaux utilisateurs afin de limiter les biais de mémorisation. Cet entretien était réalisé par un psychiatre et avait pour but le recueil des modalités d'usage des antidépresseurs (durée, associations,...) ainsi que la passation du MINI afin de poser les diagnostics psychiatriques selon les critères de la CIM-10. Au final, 501 sujets ont participé à la deuxième partie de l'étude.

Parmi les sujets interrogés, 2,75 % ont rapporté avoir un traitement antidépresseur au moment de l'enquête. Les antidépresseurs tricycliques étaient les plus fréquemment prescrits (36,7 %) suivis par la fluoxétine (31,9 %). Il est à noter qu'au moment de l'enquête la fluoxétine et la fluvoxamine étaient disponibles sur le marché français. Cependant, la fluvoxamine représentant un faible pourcentage des prescriptions, la fluoxétine a été évaluée comme unique ISRS dans cette étude.

Une prescription concomitante d'un autre traitement psychotrope était rapportée dans un peu moins de deux tiers des cas (65 %), le plus souvent il s'agissait d'un anxiolytique ou d'un hypnotique (57 %) alors que peu de sujets rapportaient un usage concomitant d'un autre antidépresseur (5,5 %). Dans 60 % des cas, les antidépresseurs étaient prescrits par un médecin généraliste, dans 30 % des cas par un psychiatre et dans 10 % des cas par un autre spécialiste. La durée d'utilisation rapportée était plus longue pour les tricycliques, 70,5 % des sujets les utilisant depuis plus d'un an, que pour la fluoxétine (37,4 % depuis plus d'un an), ceci étant probablement lié au fait que les tricycliques étaient depuis plus longtemps sur le marché. La durée de prescription était plus longue lorsque le prescripteur était un psychiatre (74 % plus d'un an vs. 44 % plus d'un an pour les généralistes).

Ces résultats doivent être interprétés en tenant compte d'un possible biais de sélection du fait du mode de sélection des sujets (sujets sans foyer exclus) pouvant avoir conduit à une sous-estimation des prévalences d'usage.

### ***Etude prospective sur l'usage d'antidépresseurs, Olié et collaborateurs***

La seconde étude portant sur l'évaluation de l'usage ponctuel d'antidépresseurs reposait sur la même méthodologie de recrutement des sujets. Cette étude était constituée de deux étapes, la première étant une enquête transversale réalisée en 1996 tout d'abord à l'aide d'un questionnaire postal destiné à recueillir les caractéristiques socio-démographiques des usagers d'antidépresseurs (40). Le taux de participation a été de 82 %. A la suite de ce questionnaire, les sujets ayant déclaré consommer des antidépresseurs étaient contactés par téléphone afin de réaliser le CIDI pour poser les diagnostics de troubles psychiatriques selon le DSM-IV. A l'issue de cette première étape, une étude prospective a été mise en place afin de suivre l'évolution de la consommation d'antidépresseurs sur une période de huit mois.

Parmi les 44 000 personnes âgées de plus de 15 ans identifiées, 1 333 (3,5 %) déclaraient consommer un antidépresseur au moment de l'enquête ou dans les quatre semaines précédentes. Plus de deux sujets sur cinq (45 %) ont déclaré un usage d'ISRS et 39 % un usage de tricycliques. La répartition de médecins prescripteurs était la même que dans l'étude précédente.

Au cours du suivi, 25 % des usagers d'antidépresseurs l'avaient arrêté un mois après le premier entretien. Dans deux tiers des cas, cet arrêt intervenait après une prise de traitement de moins de huit mois. Pendant les huit mois de suivi, 2,6 % ont repris un nouveau traitement antidépresseur soit après une interruption du premier, soit pour un changement de molécule. Parmi les usagers d'antidépresseurs au cours du suivi, un peu moins des deux tiers l'ont arrêté après une durée de traitement de moins de 4 mois (61 %), 30 % l'ont interrompu après moins de huit mois de traitement et 10 % l'ont poursuivi plus de huit mois. Les arrêts ont été décidés dans 45 % des cas par le médecin et dans 45 % des cas par l'utilisateur, la principale raison étant une amélioration de l'état ayant motivé la prescription.

Concernant les posologies d'utilisation de ces molécules, les ISRS sont utilisés à des posologies recommandées dans l'AMM dans 99 % des cas et dans seulement 22 % des cas lorsqu'il s'agit de tricycliques. Pour ces derniers, les posologies sont le plus souvent inférieures aux recommandations avec 20 % des sujets ayant une posologie de 10 mg, 10% avec une posologie de 20 mg et 20 % avec 25mg.

### *Etude sur l'usage d'antidépresseurs en population âgée dans la cohorte 3 Cités*

L'usage des antidépresseurs en population générale âgée a été évalué à partir des données de la cohorte 3C (3 Cités) dont l'objectif principal était d'estimer le risque de démence et de troubles cognitifs attribuable aux facteurs de risque vasculaires. Dans le cadre de cette étude plus de 9 000 personnes âgées de 65 ans et plus, non institutionnalisées, résidant à Bordeaux, Dijon ou Montpellier ont été recrutées entre 1999 et 2001 à partir des listes électorales et suivies à deux ans puis quatre ans après leur inclusion (58). Les données ont été recueillies à l'aide d'un entretien en face à face et incluaient notamment la consommation médicamenteuse au cours du mois précédent pour laquelle les sujets devaient apporter leurs boîtes et leurs prescriptions aux enquêteurs. Pour les psychotropes, les traitements ont été catégorisés en antidépresseurs (tricycliques, ISRS et autres), antipsychotiques, anxiolytiques et hypnotiques/sédatifs selon la classification ATC. Une évaluation des symptômes dépressifs a été réalisée avec l'échelle CES-D et le diagnostic d'épisode dépressif majeur actuel ou passé a été posé à l'aide du MINI. Dans une première analyse de ces données, un sujet a été défini comme déprimé s'il présentait un diagnostic d'épisode dépressif majeur actuel à l'inclusion ou s'il présentait un score élevé à l'échelle CES-D (> 16 chez les hommes et > 22 chez les femmes) (55).

Parmi les 8 061 sujets dont les données à l'inclusion et à deux ans étaient disponibles, la prévalence d'usage d'antidépresseurs au cours du mois précédent augmentait de 7,0 % à l'inclusion à 8,6 % deux ans après. Lors de l'évaluation deux ans après l'inclusion, 3,9 % des 7 500 non usagers d'antidépresseurs à l'inclusion en étaient devenus consommateurs. Un peu moins de deux tiers de ces nouveaux usagers consommaient des ISRS (65 %). Sept sujets consommateurs d'antidépresseurs à l'inclusion sur dix (70,2 %) étaient toujours consommateurs d'antidépresseurs deux ans après. Parmi ces usagers chroniques, 86 % consommaient toujours le même antidépresseur au bout de deux ans de suivi. En particulier, l'usage restait inchangé pour 91,3 % des usagers d'ISRS à l'inclusion, 82,1 % des usagers de tricycliques et 72,1 % des usagers d'antidépresseurs autres.

Ces résultats doivent être interprétés en tenant compte des mêmes limites que pour l'étude PAQUID à savoir la non sélection des sujets en désinsertion sociale, et l'usage entre deux entretiens non recueilli. Néanmoins, il est à noter que, comme pour l'étude PAQUID, le biais de mémoire a été limité grâce à l'apport des prescriptions lors des entretiens.

### **3.2. Comparaison de la prévalence d'usage des traitements à visée psychotrope en France et dans les autres pays de l'Europe**

#### *Etude transversale sur l'usage ponctuel de traitements psychotropes dans quatre pays européens, Ohayon et collaborateurs*

Une étude européenne a évalué la prévalence d'usage ponctuel de traitements psychotropes, défini par la prise d'un médicament au moment de l'entretien, en France (n = 5 622) et dans trois autres pays européens à savoir le Royaume-Uni (n = 4 972), l'Allemagne (n = 4 115) et l'Italie (n = 3 970) (39). Dans chaque pays, les sujets ont été sélectionnés afin d'être représentatif de la population générale des sujets non institutionnalisés de plus de 15 ans en terme de répartition géographique du pays puis d'âge et de sexe. Les sujets ne pouvant suivre l'entretien téléphonique du fait de problèmes de langue, d'audition, d'élocution ou de santé étaient exclus. Au total, 18 679 personnes ont été incluses dans l'étude entre 1993 et 1997 (en fonction des pays) avec un taux de participation global de 78,8 %, le plus bas étant en Allemagne (68,1 %) et le plus élevé en Italie (89,4 %). Concernant la France, le taux de participation était de 80,8 %.

L'entretien téléphonique structuré reposait sur un questionnaire informatisé et recueillait les données sur les diagnostics psychiatriques actuels posés selon les critères du DSM-IV et les diagnostics de trouble du sommeil selon *l'International Classification of Sleep Disorders* (ICSD). Les données sur les traitements psychotropes étaient recueillies par les questions portant sur les médicaments « pour les aider à dormir », « pour réduire l'anxiété » et « pour réduire les pensées dépressives » et par le fait qu'ils consultent un médecin qui leur prescrit un traitement pour des problèmes de santé mentale. Pour chaque médicament cité, les sujets devaient préciser le nom, le dosage, l'ancienneté de l'usage et la spécialité du prescripteur. Les médicaments ont ensuite été regroupés en cinq classes définies à partir de la *National Compendium of Pharmaceutical Specialities* à savoir en hypnotiques, anxiolytiques, antidépresseurs, antipsychotiques, et autres psychotropes.

Concernant l'usage d'anxiolytiques, la France présentait une prévalence d'usage plus de deux fois supérieure à celle de l'ensemble de l'échantillon (9,0 % vs. 4,3 %) alors que la prévalence en Italie était de 5,8 %, de 0,7 % en Allemagne et de 0,6 % au Royaume-Uni. Concernant les hypnotiques, 1,5 % de l'échantillon total a déclaré consommer au moins un hypnotique le jour de l'entretien dont 2,5 % des personnes en France, 1,6 % au Royaume-Uni et 0,7 % dans les autres pays. Ces écarts n'ont pas été retrouvés pour l'usage

d'antidépresseurs (1,0 % pour l'échantillon total) et d'antipsychotiques (0,3 % pour l'échantillon total).

Les autres données concernant les psychotropes n'ont été indiquées que pour l'ensemble des pays de l'étude. Dans les quatre pays, les durées d'utilisation déclarées par les usagers montrent qu'il s'agissait le plus souvent d'un usage chronique. La plupart des usagers d'hypnotiques ont déclaré les consommer depuis plus d'un an (1 - 5 ans : 35,4 % et > 5ans : 36,1 %) tout comme les usagers d'anxiolytiques (1 - 5 ans : 31,1 % et > 5 ans : 38,4 %). Concernant les antidépresseurs, 42,2 % des usagers ont déclaré les utiliser depuis un mois à un an et un quart des usagers les utilisaient depuis un à cinq ans. Les doses rapportées par les sujets étaient plus faibles que celles recommandées chez plus d'un patient sur dix pour les hypnotiques (10,4 %) et les anxiolytiques (13,9 %) principalement lorsqu'ils étaient utilisés pour dormir et pour près d'un tiers des usagers d'antidépresseurs (31,7 %) principalement lorsque les indications étaient pour dormir ou pour l'anxiété.

Ces résultats doivent être interprétés en tenant compte du fait que les bases de sondage d'où sont issus les sujets ne sont pas mentionnés ce qui ne permet pas de vérifier la représentativité des échantillons. Comme dans l'étude précédente, le recueil des informations sur l'usage de psychotrope est basé sur les déclarations des sujets ce qui a pu conduire à une erreur de classification de certains médicaments. Enfin, quatre années séparant l'évaluation réalisée en France de celle effectuée en Italie, des variations d'usage des psychotropes entre pays peuvent s'expliquer par des modifications de prescription liées à l'arrivée de nouveaux traitements sur le marché.

### ***Etude ESEMeD***

L'étude ESEMeD dont la méthodologie a été décrite dans le chapitre 2 a recueilli les données sur la consommation des traitements psychotropes en France, Allemagne, Belgique, Espagne, Pays-Bas et Italie (2, 18). L'usage au cours de l'année écoulée - usage ponctuel y compris - a été recueilli par des enquêteurs à l'aide d'un livret représentant les produits les plus représentés dans chaque pays, ceci afin de faciliter la remémoration et l'identification des médicaments. Ce livret était complété par trois questions pour les médicaments non représentés et pris au moins une fois au cours de l'année précédente et destinés à « être en forme psychologiquement », « aider à se détendre et à garder son calme à un moment donné », ou « aider à se concentrer ou pour donner de l'énergie ». Les médicaments psychotropes



identifiés ont ensuite été regroupés en cinq classes selon la catégorie ATC à savoir ; antidépresseurs, anxiolytiques/hypnotiques, antipsychotiques et thymorégulateurs.

La prévalence d'usage sur les 12 derniers mois de psychotropes pour l'ensemble de l'échantillon était inférieure à la prévalence d'usage en France (respectivement 12,4 % vs. 21,4 %) tout comme la prévalence mensuelle (respectivement 8,7 % vs. 14,1 %). Sur les 12 derniers mois, les Pays-Bas et l'Allemagne présentaient les prévalences les plus faibles (7,4 % et 5,9 %) tandis que pour les trois autres pays, les niveaux de consommation étaient inférieurs à 20 % (Belgique 13,2 %, Italie 13,7 % et Espagne 15,5 %). Comparé aux Pays-Bas, les personnes interrogées en France avaient trois fois plus de probabilité d'avoir déclaré l'utilisation d'au moins un psychotrope au cours de l'année (Odds-Ratio (OR) 3,0 ; Intervalle de Confiance à 95 % (IC 95 %) 2,4 - 3,8).

La fréquence d'utilisation des psychotropes était quelle que soit la classe (excepté pour les antipsychotiques) près de deux fois supérieure en France que dans l'ensemble des six pays, les plus rapportés étant les anxiolytiques/hypnotiques pour l'ensemble des pays (Tableau 3). Par exemple, en France, la prévalence d'usage annuel d'anxiolytiques/hypnotiques était de 18,6 % ce qui représentait 86,6 % des usagers ayant déclaré avoir pris au moins un médicament psychotrope au cours de l'année. La deuxième catégorie de psychotrope la plus utilisée était les antidépresseurs avec 6,0 % d'usage annuel en France et 3,5 % dans l'ensemble des six pays. La prévalence d'usage d'antipsychotiques et de thymorégulateurs était quant à elle faible (respectivement 0,8 % et 0,4 % en France quelque soit la période considérée).

Concernant les durées de prescription, celles-ci étaient les plus courtes pour les anxiolytiques/hypnotiques et les plus longues pour les thymorégulateurs (Tableau 3). Pour chaque classe, les durées d'utilisation des traitements psychotropes étaient en moyenne plus courtes en France que dans l'ensemble des six pays, excepté pour les antipsychotiques. En particulier, la proportion de traitements de très courte durée (moins de 15 jours) était plus élevée en France que dans l'ensemble des six pays de l'étude ESEMeD avec respectivement 20,8 % et 16,0 % de prise très courte pour les antidépresseurs, 44,2 % et 40,0 % pour les anxiolytiques/hypnotiques. En France les usages supérieurs à 6 mois ont été réalisés par 22,7 % des usagers d'anxiolytiques et par 41,6 % des usagers d'antidépresseurs.

Ces données doivent être interprétées en tenant compte des limites précédemment mentionnées, le faible taux de participation en France ayant pu conduire à une sous-évaluation de la fréquence d'usage de psychotropes. Un biais de mémorisation a pu également se

produire puisque les sujets devaient se remémorer les traitements pris au cours de l'année écoulée. Cependant, du fait de la méthode de recueil des données dans cette étude, ce biais a été minimisé.

**Tableau 3. Prévalence de la consommation de psychotropes en France et dans l'ensemble des six pays participant à l'étude ESEMeD d'après Gasquet et coll. (18).**

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

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

2. Moyenne (écart-type).

**Tableau 4. Prévalence de consommation d'au moins un traitement psychotrope conventionnel.**

Auteur Nom de l'étude	Population	Année de recueil	Méthode	Prévalence d'au moins un psychotrope
<b>ETUDES EN FRANCE</b>				
Fourrier et coll. (17) <i>Etude PAQUID</i>	3 777 sujets âgés de plus de 65 ans en 1988-1989 vivant à leur domicile tirés au sort à partir des listes électorales dont 2 792 sujets en Gironde	Début en 1988 Suivi régulier tous les deux-trois ans	Etude prospective Entretien en face à face, inspection des pharmacies Classement des traitements : Vidal® Symptômes dépressifs par l'échelle CES-D	Usage au cours des deux dernières semaines à l'inclusion : 37,6 %
Lechevallier et Paterniti et coll. (28, 48) <i>Etude EVA</i>	1 389 sujets nantais âgés de 60 à 70 ans en 1991-1993 tirés au sort à partir des listes électorales Exclusion des sujets institutionnalisés ou désirant quitter la ville dans les 4 ans  1 265 sujets analysés à deux ans de suivi	Début en 1991 Suivi tous les deux ans pendant 10 ans	Etude prospective Entretien en face à face, apport des ordonnances et des boîtes Classement des traitements : Vidal® Symptômes dépressifs et anxieux par les échelles CES-D et Spielberger Inventory Trait	Usage au cours du mois précédent parmi les usagers de médicaments à l'inclusion : Femmes 33,2 % Hommes 19,5 % Usage au cours des six derniers mois à deux ans de suivi : 33,0 %
Bœuf-Cazou et coll. (8) <i>The Drugs and Work study</i>	2 213 travailleurs toulousains réalisant une visite médicale Exclusion des sujets illettrés ou n'étant pas de nationalité française	2006	Etude transversale également réalisée en 1986 et 1996 Autoquestionnaire Classement des traitements : ATC	Usage au cours de la semaine précédente : En 2006 6,1 % En 1996 6,2 % En 1986 9,0 %

**Tableau 4 (suite). Prévalence de consommation d'au moins un traitement psychotrope conventionnel.**

<b>Auteur</b> <i>Nom de l'étude</i>	<b>Population</b>	<b>Année de recueil</b>	<b>Méthode</b>	<b>Prévalence d'au moins un psychotrope</b>
<b>ETUDES EN EUROPE (INCLUANT LA FRANCE)</b>				
Ohayon et coll. (39)	18 679 sujets non institutionnalisés âgés de plus de 15 ans dont :	1993-1997	Etude transversale Entretien téléphonique	Usage ponctuel au moment de l'entretien : 6,4 %
	France 5 622 sujets		Classement des traitements : National Compendium of Pharmaceutical Specialities	
	Royaume-Uni 4 972 sujets		Diagnostics psychiatriques posés selon le DSM-IV	
	Allemagne 4 115 sujets			
	Italie 3 970 sujets			
Alonso et Gasquet et coll. (2, 18) <i>Etude ESEMeD</i>	21 245 sujets non institutionnalisés, ayant un domicile fixe, âgés de plus de 18 ans dont :	2001-2003	Etude transversale Entretien en face à face, livret pour la remémoration des médicaments et questions ciblées	Usage au cours des douze derniers mois :
	France 2 894 sujets		Classement des traitements : ATC	Six pays 12,4 % France 21,4 % Allemagne 5,9 % Belgique 13,2 % Espagne 15,5 % Pays-Bas 7,4 % Italie 13,7 %
	Allemagne 3 555 sujets		Diagnostics psychiatriques évalués par le WMH-CIDI et posés selon le DSM-IV	
	Belgique 2 419 sujets			Usage au cours du mois précédent :
	Espagne 5 473 sujets			Six pays 8,7 % France 14,1 %
	Pays-Bas 2 372 sujets			
	Italie 4 712 sujets			

*Au total, l'ensemble des résultats portant sur l'usage des traitements à visée psychotrope sont relativement convergents. Les anxiolytiques/hypnotiques sont ainsi les traitements psychotropes les plus consommés, quelle que soit la méthodologie de recueil utilisée, avec plus d'un sujet sur dix en ayant un usage ponctuel et de 15 % à 20 % en ayant un usage annuel. Les antidépresseurs occupent la seconde position avec 6 % d'usagers au cours de l'année et de 1 à 3 % d'usagers ponctuels. Le plus souvent ces deux types de molécules sont retrouvés en association. Les durées de prescription indiquent qu'en France celles-ci sont souvent prolongées pour les anxiolytiques/hypnotiques alors qu'elles sont le plus souvent inférieures aux recommandations pour les antidépresseurs.*

*Chez les sujets âgés, les profils de consommation étaient globalement similaires avec environ un sujet sur trois ayant rapporté avoir fait usage d'au moins une benzodiazépine dans les deux dernières semaines et un sujet sur quatre dans les six derniers mois. Pour ces dernières molécules, il faut noter que les sujets âgés les consomment de manière chronique, souvent depuis au moins deux ans mais cet usage n'est le plus souvent pas accompagné d'un non respect de la prescription médicale. Lorsque celle-ci n'est pas respectée, la modification va dans le sens d'une diminution du dosage.*

*Enfin, lorsque l'on place la France dans le contexte européen, on constate que, bien que les mêmes tendances dans l'usage des types de traitements psychotropes soient observées, le niveau de consommation français est plus élevé que dans les autres pays européens. Il faut cependant noter que la Belgique et l'Espagne présentent des niveaux de consommation relativement proches tandis que l'Allemagne, les Pays-Bas et le Royaume-Uni présentent les niveaux les plus faibles. Enfin ces études soulignent que les différences de consommation entre la France et les Pays-Bas sont particulièrement marquées pour les anxiolytiques/hypnotiques.*

## **4. Caractéristiques associées à l'usage de traitements à visée psychotrope conventionnels en population générale**

Le chapitre précédent, consacré à la prévalence d'usage des traitements psychotropes, souligne l'importance d'une telle consommation en population générale, d'autant plus marquée lorsque l'on compare la consommation française et européenne. Ces profils d'usage nous amènent à nous interroger sur les facteurs explicatifs de cette consommation. Nous allons donc passer brièvement en revue dans le présent chapitre les caractéristiques socio-démographiques et les profils de santé identifiés par les études pharmaco-épidémiologiques réalisées en population générale.

### **4.1. Sexe**

L'analyse des caractéristiques socio-démographiques associées à l'usage de traitements psychotropes conventionnels indique un usage plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. Ainsi l'étude réalisée par Ohayon et collaborateurs dans plusieurs pays européens a montré que les femmes, comparé aux hommes, déclaraient plus fréquemment avoir un usage ponctuel d'anxiolytiques, d'hypnotiques et d'antidépresseurs (Tableau 5) (39). Concernant l'usage d'antipsychotiques et de thymorégulateurs, l'usage était similaire entre les deux sexes.

D'autre part, la probabilité d'utilisation de psychotropes au cours des 12 derniers mois était plus de 2 fois plus élevée pour les femmes que pour les hommes dans l'échantillon français de l'étude ESEMeD (OR 2,2 ; IC 95 % 1,8 - 2,6) (Tableau 6) (18). L'étude ESEMeD permet également de montrer que la répartition selon le sexe est similaire dans l'ensemble des pays européens avec un risque de 1,9 pour les six pays (IC 95 % 1,7 - 2,1). Cet usage plus élevé pour les femmes que pour les hommes est retrouvé pour les anxiolytiques ou les hypnotiques (France : OR 2,2 ; IC 95 % 1,8 - 2,7 - Six pays : OR 2,2 ; IC 95 % 1,9 - 2,5) et pour les antidépresseurs (France : OR 1,7 ; IC 95 % 1,2 - 2,3 - Six pays : OR 2,0 ; IC 95 % 1,6 - 2,4) mais pas pour les thymorégulateurs (2, 18). Pour les antipsychotiques, l'association restait significative dans l'ensemble des six pays (OR 1,5 ; IC 95 % 1,1 - 2,0) tandis qu'elle ne l'était plus en France (OR 1,0 ; IC 95 % 0,4 - 2,2).

L'étude portant sur l'usage des anxiolytiques indique qu'un usage plus élevé de benzodiazépines est plus fréquemment retrouvé chez les femmes (9,7 %) que chez les

hommes (5,2 %,  $p < 0,05$ ) ce qui est confirmé en analyse multivariée (OR 1,6 ; IC 95 % 1,2 - 2,1) (26).

L'étude EVA indique que cette répartition de l'usage de traitements psychotropes selon le sexe est présente également en population âgée comme nous l'avons vu d'après la répartition des fréquences d'usage présentée dans le chapitre 3 (48). De même, dans l'étude PAQUID portant sur les sujets âgés de plus de 65 ans, l'usage de benzodiazépines est deux fois plus fréquent à l'inclusion chez les femmes que chez les hommes (OR 2,02 ; IC 95 % 1,66 - 2,46) (17). Enfin dans l'étude 3C, les facteurs indépendamment associés à l'usage d'antidépresseurs à deux ans de suivi chez les non usagers à l'inclusion ont été recherchés après ajustement sur les caractéristiques socio-démographiques et les facteurs connus pour être associés à un usage de psychotropes chez les personnes âgées (dépression à l'inclusion ou antécédent d'épisode dépressif, santé perçue, non usage de psychotrope, invalidité, statut cognitif) (55). Les femmes âgées avaient une probabilité deux fois plus élevée que les hommes âgés d'utiliser un antidépresseur (OR 2,05 ; IC 95 % 1,54 - 2,71) ce qui reste proche de la répartition trouvée chez les populations plus jeunes.

**Tableau 5. Prévalence d'usage des traitements psychotropes par sexe dans les quatre pays européens entre 1993-1997<sup>1</sup> d'après Ohayon et coll. (39).**

	Hypnotiques	Anxiolytiques	Antidépresseurs % (IC 95 %)	Antipsychotiques	Thymorégulateurs
<b>Sexe</b>					
Homme	1,1 (0,9 - 1,3)	2,8 (2,5 - 3,1)	0,7 (0,5 - 0,9)	0,2 (0,1 - 0,3)	0,2 (0,1 - 0,3)
Femme	1,9 (1,6 - 2,2)	5,6 (5,1 - 6,1)	1,3 (1,1 - 1,5)	0,3 (0,2 - 0,4)	0,2 (0,1 - 0,3)

1. France (1993), Royaume-Uni (1994), Allemagne (1996) et Italie (1997).

## 4.2. Age

La plupart des études ont montré une association significative entre l'âge et l'usage de traitements psychotropes. Dans l'étude évaluant l'usage ponctuel dans plusieurs pays européens, les personnes âgées de 45 - 64 ans ou de plus de 65 ans consommaient significativement plus fréquemment des traitements psychotropes que les 15 - 44 ans (39). Par exemple, un usage d'antidépresseurs était rapporté par 1,4 % des plus de 65 ans (IC 95 % 1,0 - 1,8) comparé à 0,6 % pour les 15 - 44 ans (IC 95 % 0,4 - 0,8). L'usage d'hypnotiques concernait 4,1 % des plus de 65 ans (IC 95 % 3,4 - 4,8) et 0,4 % des 15 - 44 ans (IC 95 % 0,3 - 0,5), celui des anxiolytiques 9,5 % des plus de 65 ans (IC 95 % 8,5 - 10,5) et 1,8 % des 15 - 44 ans (IC 95 % 1,5 - 2,1) et celui des antipsychotiques 0,5 % des plus de 65 ans (IC 95 % 0,3 - 0,7) et 0,1 % des 15 - 44 ans (IC 95 % 0,0 - 0,2).

Les personnes de l'étude ESEMeD âgées de 50 à 64 ans rapportaient quant à elles 2 fois plus fréquemment avoir fait usage de psychotropes que les 18-24 ans en France et 2,5 fois plus fréquemment dans l'ensemble des six pays (Tableau 6) (18).

Concernant l'usage de benzodiazépines, sa fréquence augmente avec l'âge puisque 1,8 % des personnes âgées de 18 à 34 ans déclaraient être usager de benzodiazépines et 14,3 % des personnes âgées de 60 ans et plus (26). Comparé aux sujets âgés de 18 à 34 ans, la consommation de benzodiazépines était 3,1 fois plus importante chez les sujets âgés de 35 - 44 ans (IC 95 % 1,8 - 5,1), 6,1 fois plus importante pour les 45 - 59 ans (IC 95 % 3,8 - 9,7) et 11,1 fois plus importante pour les plus de 60 ans (IC 95 % 7,1 - 17,5).

Il est intéressant de noter que parmi les études conduites en population âgée, seule l'étude 3C montre une association entre l'âge et la consommation de psychotropes (55). En effet, la consommation d'antidépresseurs en analyse multivariée était indépendamment associée au fait d'être âgé de plus de 80 ans comparé à la tranche d'âge 65 - 74 ans (OR 1,7 ; IC 95 % 1,24 - 2,33). Les études EVA (28, 48) et PAQUID (17) n'ont pas retrouvé de telles associations pour l'usage de psychotropes en général ou de benzodiazépines.



### 4.3. Statut socio-économique

Les associations entre usage de traitements psychotropes et caractéristiques socio-économiques sont beaucoup plus divergentes. Dans l'étude ESEMeD, après ajustement sur l'âge et le sexe, une association significative était retrouvée pour les personnes précédemment mariées ou vivant seules, chez les personnes ayant un niveau d'études de plus de 13 ans, résidant en milieu urbain et sans activité professionnelle ou retraité (Tableau 6) (18). Pour l'ensemble de ces facteurs, les mêmes associations étaient retrouvées lorsque l'ensemble des six pays était considéré.

L'étude portant sur l'usage de benzodiazépines ne mentionne pas de différence d'usage en fonction du lieu de résidence (rural comparé à urbain) mais indique que la consommation était significativement plus importante chez les personnes sans activité professionnelle comparées à celles en activité (10,9% vs. 4,9%) (26). Néanmoins les caractéristiques démographiques (vivre seul, activité professionnelle, lieu de vie (urbain/rural)) n'étaient plus significatives en analyse multivariée.

Les analyses multivariées réalisées chez les sujets âgés rapportent des résultats également contradictoires. Ainsi, dans l'étude EVA, chez les femmes, l'absence de consommation de benzodiazépines était significativement associée à un niveau d'études supérieur ou égal au secondaire comparé à un niveau d'étude primaire (OR 0,6 ; IC 95 % 0,4 - 0,9 ;  $p = 0,006$ ) ainsi qu'à une consommation modérée d'alcool (OR 0,7 ; IC 95 % 0,5 - 1,0 ;  $p = 0,05$ ). Ces associations ne sont pas retrouvées chez les hommes (28).

Dans l'étude 3C, chez les non usagers de benzodiazépines à l'inclusion, c'est au contraire l'usage d'antidépresseurs à deux ans de suivi qui était indépendamment associé au fait d'avoir un haut niveau d'étude (OR 1,45 ; IC 95 % 1,08 - 1,94) après ajustement sur les caractéristiques précédemment citées (55). Enfin dans l'étude PAQUID aucune caractéristique socio-économique n'est associée à l'usage de benzodiazépines à l'inclusion en analyse multivariée (17). Au cours du suivi les non usagers de benzodiazépines à l'inclusion et ayant une consommation modérée d'alcool étaient moins susceptibles de débiter un usage de benzodiazépines (Risque Relatif (RR) 0,74 ; IC 95 % 0,57 - 0,98).

**Tableau 6. Relation entre les caractéristiques socio-démographiques et l'usage annuel de psychotropes en France et dans les six pays européens ayant participé à l'étude ESEMeD d'après Gasquet et coll. (18).**

	France n = 2 894		Six pays n = 21 425	
	% <sup>1</sup>	OR [IC 95 %] <sup>2</sup>	% <sup>1</sup>	OR [IC 95 %] <sup>2</sup>
<b>Total</b>	21,4		12,4	
<b>Sexe</b>				
Homme	14,9	1	8,7	1
Femme	27,4	2,2 [1,8 - 2,6]	15,7	1,9 [1,7 - 2,1]
<b>Age (année)</b>				
18-24	15,4	1	6,4	1
25-34	15,6	1,0 [0,7 - 1,5]	8,2	1,3 [1,1 - 1,6]
35-49	22,6	1,6 [1,1 - 2,3]	11,1	1,8 [1,5 - 2,2]
50-64	26,7	2,0 [1,4 - 2,8]	14,5	2,5 [2,1 - 2,9]
≥ 65	23,1	1,6 [1,1 - 2,2]	18,9	3,2 [2,7 - 3,9]
<b>Nombre d'années d'études</b>				
0-12 ans	20,8	1	12,7	1
≥ 13 ans	22,5	1,3 [1,1 - 1,6]	11,7	1,3 [1,2 - 1,5]
<b>Statut matrimonial</b>				
Marié/Vie maritale	20,0	1	12,2	1
Précédemment marié	35,9	1,9 [1,4 - 2,5]	19,2	1,2 [1,1 - 1,4]
Jamais marié	17,3	1,2 [0,9 - 1,6]	9,2	1,2 [1,0 - 1,4]
<b>Mode de vie</b>				
Vit seul	29,1	1	15,8	1
Vit avec quelqu'un	19,9	0,6 [0,5 - 0,8]	11,7	0,8 [0,8 - 0,9]
<b>Zone d'habitation</b>				
< 10 000 habitants	18,5	1	12,0	1
10 000-100 000 habitants	23,8	1,3 [1,1 - 1,6]	13,2	1,1 [1,0 - 1,2]
≥ 100 000 habitants	24,8	1,7 [1,3 - 2,1]	11,6	1,0 [0,9 - 1,1]
<b>Situation professionnelle</b>				
Emploi rémunéré	18,6	1	9,3	1
Chômeur/Sans emploi	21,9	1,5 [1,0 - 2,3]	10,0	1,3 [1,1 - 1,6]
Retraité	25,1	1,6 [1,1 - 2,3]	17,9	1,4 [1,2 - 1,6]
Autre	28,4	1,4 [1,0 - 1,9]	15,6	1,4 [1,2 - 1,6]

1. Pourcentage pondéré.

2. Odds ratios ajustés sur l'âge et le sexe.

#### 4.4. Morbidité somatique

Une des études européennes indique que 13,7% des personnes ayant fait usage de traitements psychotropes présentaient au moins une maladie « physique » (39). Les maladies les plus fréquemment rencontrées chez les usagers de traitements psychotropes étaient les cancers (20,9%), les maladies neurologiques (19,9%), les maladies du système gastroentérologique (18,8%), du système musculo-squelettique (16,8%) et du système cardio-vasculaire (15,9%).

Dans l'étude PAQUID, reporter au moins trois maladies chroniques (OR 1,37; IC 95 % 1,12 – 1,67), utiliser au moins trois médicaments non psychotropes (OR 1,82; IC 95 % 1,50 – 2,21) et avoir une mauvaise perception de sa santé (OR 1,63; IC 95 % 1,33 – 2,00) étaient significativement associés à l'usage de benzodiazépines à l'inclusion en analyse multivariée (17). De plus, les caractéristiques à l'inclusion des non usagers de benzodiazépines significativement associées à l'usage ultérieur de cette molécule étaient là encore une mauvaise perception de sa vie (RR 1,62; IC 95 % 1,02 – 2,57), et la présence d'au moins 3 maladies chroniques (RR 1,47; IC 95 % 1,12 – 1,92).

D'autre part dans l'étude EVA, les analyses multivariées confirment que la consommation de benzodiazépines était significativement associée à une consommation de plus de trois médicaments non psychotropes (Femmes : OR 2,0; IC 95 % 1,4 – 2,9 et Hommes : OR 1,8; IC 95 % 1,1 – 3,1) (28).

Enfin dans l'étude 3C, les caractéristiques indiquant un mauvais état de santé étaient significativement associées à l'usage d'antidépresseurs (55). En effet, présenter une mauvaise perception de sa propre santé (OR 1,73; IC 95 % 1,07 – 2,80 comparé à avoir une très bonne perception), consommer plus de quatre médicaments non psychotropes associés (OR 1,48; IC 95 % 1,14 – 1,93 comparé à en consommer moins de trois), et avoir un score inférieur à 24 au test *Mini Mental State Examination* évaluant les performances cognitives (OR 1,64; IC 95 % 1,05 – 2,56) étaient associés à un usage mensuel d'antidépresseurs.

*Au total, les usagers de traitements à visée psychotrope conventionnels présentent des profils similaires que ce soit en France ou dans les autres pays européens. Ainsi la probabilité d'utilisation d'un traitement psychotrope, et plus particulièrement d'un anxiolytique, hypnotique ou antidépresseur, est globalement deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes. Il faut noter que ces trois molécules sont également les plus fréquemment consommées quel que soit le sexe. L'augmentation de l'âge est également un facteur socio-démographique fortement associé à l'usage de traitements psychotropes, principalement de benzodiazépines. Les études réalisées spécifiquement en population âgée ne retrouvent pas toutes l'association entre l'âge et la consommation de psychotrope suggérant une stabilisation de cet usage après 65 ans. Les données concernant le statut socio-économique sont plus hétérogènes avec le plus souvent une association significative retrouvée entre l'usage de traitements à visée psychotrope et un mauvais contexte socio-économique (sans activité professionnelle) d'une part, et d'autre part, une association également retrouvée entre cet usage et un plus haut niveau d'études. Enfin les usagers de traitements à visée psychotrope présentent également un état somatique moins bon puisque une mauvaise perception de la santé, des pathologies somatiques et des traitements non psychotropes sont présents chez ces usagers.*

## **5. Traitements à visée psychotrope et troubles psychiatriques en population générale**

La consommation de traitements à visée psychotrope est associée à un certain nombre de facteurs socio-démographiques et à la présence de pathologies somatiques. Cependant, la cible thérapeutique des traitements à visée psychotrope étant les pathologies psychiatriques, on peut logiquement penser que le principal facteur explicatif de l'usage de ces traitements en population générale soit la présence de ces troubles. Ce chapitre sera donc consacré, dans un premier temps, à une brève description des données concernant l'usage des traitements à visée psychotrope chez les sujets présentant une pathologie psychiatrique en population générale en France et dans les pays européens. Dans un deuxième temps, nous allons présenter plus en détail de quelle manière sont utilisés ces traitements au regard des troubles psychiatriques présentés.

### **5.1. Prévalence d'usage des traitements à visée psychotrope et troubles psychiatriques en France et en Europe**

#### **5.1.1. Données françaises**

La plupart des études françaises précédemment citées ayant évalué l'usage des traitements à visée psychotrope ont également analysé la fréquence de cet usage en fonction de la présence d'un trouble psychiatrique.

Ainsi dans l'étude transversale portant sur l'usage de benzodiazépines, 17,2 % des sujets présentant un diagnostic de trouble de l'humeur ou de trouble anxieux déclaraient prendre des benzodiazépines (26). En particulier, un usage de ces molécules était plus fréquemment rapporté par les sujets présentant un diagnostic de phobie sociale actuelle (28,0 %), de trouble panique vie entière (26,8 %), d'épisode dépressif majeur actuel (25,8 %), de dysthymie actuelle (24,4 %) et de trouble anxieux généralisé (22,3 %). L'analyse multivariée évaluant les facteurs indépendamment associés à l'usage de benzodiazépines montre que, comparé aux sujets ne présentant pas de trouble psychiatriques, les sujets présentant uniquement des troubles anxieux consommaient 2,2 fois plus de benzodiazépines (IC 95 % 1,5 – 3,2). Cette consommation était 4,4 fois plus importante pour les sujets présentant des troubles de l'humeur seulement (IC 95 % 2,7 – 7,1) et 8,6 fois plus importante pour ceux ayant les deux troubles (IC 95 % 5,9 – 12,6).

Les études réalisées sur l'usage d'antidépresseurs indiquent que les sujets ayant fait usage de ces molécules présentaient au moins un trouble psychiatrique dans trois quart des cas (78 %) (53) et qu'il s'agissait d'un trouble de l'humeur, posé selon les critères de la CIM-10 ou du DSM-IV, dans deux tiers des cas (40, 53).

Les études réalisées en population âgée confirment les mêmes tendances. Ainsi, dans l'étude PAQUID, où les pathologies psychiatriques antérieures ont été rapportées par les sujets et la symptomatologie dépressive évaluée à l'aide de l'échelle CES-D, une association significative a été retrouvée entre l'usage de benzodiazépines et la présence d'antécédents psychiatriques (OR 2,87 ; IC 95 % 2,31 – 3,56), la présence d'une symptomatologie dépressive (OR 1,7 ; IC 95 % 1,28 – 2,26) ainsi qu'avec l'usage concomitant d'antidépresseur (OR 2,45 ; IC 95 % 1,59 – 3,78) (17). La présence d'antécédents psychiatriques étaient également indépendamment associée à un usage ultérieur de benzodiazépines chez les non usagers à l'inclusion (OR 1,84 ; IC 95 % 1,35 – 2,50).

L'évaluation des caractéristiques associées à l'usage de traitements psychotropes chez les sujets de l'étude EVA indique que les sujets âgés présentant des scores élevés aux échelles d'auto-évaluation de l'anxiété et de la dépression consommaient plus fréquemment des traitements psychotropes que les sujets présentant des scores plus bas (48). Pour évaluer la relation entre les symptômes anxieux et dépressifs, les scores aux échelles CES-D et *Spielberger Inventory Trait* ont été catégorisés en quartile, le premier quartile correspondant à la symptomatologie la plus légère. Par exemple, les hommes présentant un score CES-D ou à l'échelle *Spielberger Inventory Trait* inclus dans le premier quartile consommaient des psychotropes respectivement dans 10,8 % et 10,0 % des cas tandis que les hommes ayant un score à l'échelle de dépression ou d'anxiété compris dans le dernier quartile consommaient des psychotropes dans respectivement 30,2 % et 37,5 % des cas. Pour les femmes, la consommation de psychotropes était respectivement de 20,6 % et 16,1 % pour celles ayant un score aux échelles de dépression et d'anxiété compris dans le premier quartile. La consommation de psychotropes était respectivement de 50,9 % et 57,8 % pour les femmes ayant un score aux échelles compris dans le dernier quartile. Des analyses multivariées ont été effectuées afin de déterminer quelles caractéristiques étaient associées à la prise de psychotropes chez les sujets âgés. Elles ont confirmé que la présence d'une symptomatologie anxio-dépressive restait la seule caractéristique significativement associée à la consommation de psychotropes (Hommes : OR 3,87 ; IC 95 % 1,76 – 8,52 et Femmes : OR 4,04 ; IC 95 %

2,50 – 6,51). Concernant les facteurs indépendamment associés à la consommation de benzodiazépines, une association significative est retrouvée avec la présence de symptômes anxieux ou dépressifs pour les deux sexes (Femmes : OR 2,6 ; IC 95 % 1,7 – 4,1 et Hommes : OR 4,4 ; IC 95 % 2,4 – 7,8) (28). Ces associations entre l'usage de psychotropes et la présence de symptômes anxieux ou dépressifs doivent être cependant interprétées en tenant compte du fait que ces échelles d'auto-évaluation des symptômes anxieux et dépressifs ne confirment pas la présence d'un diagnostic de trouble anxieux ou dépressif avéré.

Dans l'étude 3C, les facteurs indépendamment associés à l'usage d'antidépresseurs à deux ans de suivi chez les non usagers à l'inclusion ont été recherchés après ajustement sur les caractéristiques socio-démographiques et les facteurs connus pour être associés à un usage de psychotropes chez les personnes âgées (cf. chapitre 4.1) (55). La présence d'une dépression actuelle (symptômes dépressifs évalués par l'échelle CES-D ou diagnostic d'épisode dépressif majeur posé par le MINI) ou passée (selon le MINI) étaient également associée à l'usage d'antidépresseurs deux ans après l'inclusion (respectivement OR 2,11 ; IC 95 % 1,57 – 2,50 et OR 1,80 ; IC 95 % 1,27 – 2,55).

### **5.1.2. Comparaison de la prévalence d'usage des traitements à visée psychotrope en fonction de la présence d'un trouble psychiatrique en France et en Europe**

La prévalence d'usage des traitements à visée psychotrope chez les sujets présentant au moins un trouble psychiatrique a été évaluée dans l'étude ESEMeD. Concernant la France, cette étude indique que la moitié des sujets ayant au moins un trouble psychiatrique au cours des 12 derniers mois parmi les troubles dépressifs, anxieux ou liés à l'alcool (selon les critères DSM-IV) ont déclaré avoir consommé au moins un psychotrope au cours des 12 derniers mois (Tableau 7) (18). Lorsque chaque trouble est considéré séparément, l'usage de traitement à visée psychotrope concernait la moitié des sujets présentant un trouble dépressif ou un trouble anxieux et deux tiers des sujets présentant un trouble lié à l'alcool.

Les données concernant les six pays européens de l'étude ESEMeD montrent les mêmes tendances que pour la France avec néanmoins des fréquences d'usage inférieures (2). En effet, un tiers des sujets présentant au moins un trouble psychiatrique a fait usage d'au moins un psychotrope au cours des douze derniers mois. Cet usage concernait 45,6 % des sujets présentant un trouble dépressif et 32,4 % de ceux présentant un trouble anxieux.

Un résultat intéressant à noter est que, bien que les Pays-Bas présentaient une prévalence de troubles psychiatriques proche de celle de la France (pour rappel, respectivement 14,5 % et 18,4 %) (12), la consommation de traitements à visée psychotrope rapportée par les sujets de ce pays est aussi une des plus faibles d'Europe (cf. chapitre 3.2).

**Tableau 7. Prévalence d'usage de psychotropes dans les 12 derniers mois en fonction des diagnostics psychiatriques identifiés par le DSM-IV dans l'étude ESEMeD d'après Alonso et coll. (2) et Gasquet et coll. (18).**

	France n = 2 894			Six pays n = 21 425			
	Anxiolytique /Hypnotique	Anti - dépresseur	Au moins un psychotrope <sup>1</sup>	Anxiolytique /Hypnotique	Anti - dépresseur	Anti - psychotique	Au moins un psychotrope <sup>1</sup>
				%			
Trouble dépressif <sup>2</sup>	43,4	28,5	51,9	35,3	24,0	4,8	45,6
Episode dépressif majeur isolé				32,5	21,2	2,8	42,7
Trouble de l'humeur isolé				32,7	19,8	3,9	41,9
Trouble anxieux <sup>3</sup>	42,5	16,4	49,0	25,3	14,5	3,2	32,4
Trouble anxieux isolé				20,1	8,6	2,1	25,5
Trouble lié à l'alcool	63,0	9,3	63,0	5,7	3,3	1,4	7,6
<b>Au moins un trouble<sup>4</sup></b>	<b>41,9</b>	<b>18,2</b>	<b>49,0</b>	<b>25,5</b>	<b>14,9</b>	<b>3,2</b>	<b>32,6</b>
<b>Aucun trouble</b>	<b>14,7</b>	<b>3,9</b>	<b>16,7</b>	<b>8,1</b>	<b>2,5</b>	<b>1,0</b>	<b>10,1</b>

1. Anxiolytique, hypnotique, antipsychotique ou thymorégulateur.

2. Episode dépressif majeur ou dysthymie.

3. Agoraphobie, trouble anxieux généralisé, trouble panique, état de stress post-traumatique, phobie sociale, phobie spécifique

4. Trouble de l'humeur, trouble anxieux ou abus/dépendance à l'alcool.

Cellules grisées : données non disponibles pour la France.



## **5.2. Adéquation entre l'usage de traitements à visée psychotrope et le diagnostic psychiatrique en population générale**

Les données concernant l'usage des traitements à visée psychotrope en fonction de la présence d'une pathologie psychiatrique soulève la question de l'adéquation de ces traitements avec le diagnostic psychiatrique. Dans un premier temps, nous avons présenté l'adéquation diagnostic-traitement en terme de présence/absence des troubles ou de l'usage de traitements à visée psychotrope. Puis dans un deuxième temps, pour répondre plus en détail à cette question, il nous a fallu choisir une définition d'un traitement adéquat, la plus stricte reposant sur les indications mentionnées par l'AMM pour chacune des molécules. Cependant, la plupart des études épidémiologiques analysées pour ce travail présentant les données sur les traitements psychotropes par classe et non par molécule, le critère de l'AMM n'est pas applicable. Nous avons donc déterminé qu'un traitement psychotrope était adéquat lorsqu'il existait une AMM pour un trouble psychiatrique pour la plupart des molécules de la classe considérée.

### **5.2.1. Présence ou absence d'usage de traitements à visée psychotrope en fonction de la présence ou de l'absence de trouble psychiatrique**

#### ***Absence d'usage de traitements à visée psychotrope en présence de troubles psychiatriques***

Concernant l'étude ESEMeD citée plus haut, une autre interprétation des résultats est que parmi les sujets présentant un trouble psychiatrique selon les critères DSM-IV (parmi les troubles dépressifs, anxieux ou liés à l'alcool), la moitié n'ont pris aucun traitement psychotrope au cours des 12 derniers mois en France et deux tiers dans l'ensemble des six pays (2, 18). En France, cette absence d'usage concernait un peu plus d'un tiers des sujets présentant un problème lié à l'alcool (37,0 %), la moitié des sujets présentant un trouble anxieux (51,0 %) et un trouble dépressif (48,1 %).

La concordance entre l'usage de psychotrope et le diagnostic psychiatrique a également été évaluée dans l'échantillon français ESEMeD en estimant la proportion de personnes souffrant ou non d'un trouble psychiatrique au cours des 12 derniers mois ou vie entière chez les usagers annuels de psychotropes (18). Ces estimations montrent que plus de deux tiers des usagers d'anxiolytique/hypnotique (67,6 %) et plus de la moitié des usagers

d'antidépresseurs (56,0 %) ne présentaient aucun trouble identifié par le DSM-IV au cours des 12 derniers mois. Ces proportions étaient respectivement de 45,6 % et de 20,3 % si l'on considère l'absence de trouble au cours de la vie.

L'étude européenne réalisée par Ohayon et collaborateurs confirme ces données puisque parmi les sujets présentant au moins un trouble psychiatrique actuel selon les critères DSM-IV (parmi les troubles anxieux, dépressifs, liés à l'alcool ou les troubles du sommeil), seulement 15,9 % des sujets ont déclaré prendre au moins un traitement psychotrope le jour de l'enquête (39). Les troubles les plus fréquemment traités étaient l'anxiété généralisée puisque 40,4 % des sujets présentant ce trouble ont déclaré prendre au moins un traitement psychotrope. Seulement un quart des sujets présentant un diagnostic de trouble dépressif déclaraient utiliser au moins un traitement psychotrope dont un antidépresseur dans 6,9 % des cas.

#### ***Usage de traitements à visée psychotrope sans trouble psychiatrique associé***

A l'opposé de ce qui est présenté ci-dessus, l'inadéquation traitement - trouble psychiatrique est également retrouvée dans le sens usage de traitements psychotropes en l'absence d'un trouble psychiatrique avéré.

Ainsi parmi les sujets français de l'étude ESEMeD ne présentant aucun trouble identifié par le DSM-IV, près d'une personne sur cinq déclarait avoir consommé au moins un psychotrope au cours des 12 derniers mois (16,7 %) dont au moins un anxiolytique pour 14,7 % des sujets (Tableau 7) (2, 18). Dans l'ensemble des six pays, la proportion de sujets n'ayant aucun trouble et déclarant consommer des psychotropes était inférieure à la moyenne française (10,1%) même si la proportion de sujets sans trouble psychiatrique consommant des anxiolytiques restait importante (8,1 %).

De même dans l'étude de Lagnaoui et collaborateurs, 5,5 % des sujets ne présentant aucun trouble de l'humeur ou de trouble anxieux identifiés par le MINI déclaraient prendre des benzodiazépines au moment de l'enquête (26).

Enfin, les études portant sur l'usage des antidépresseurs soulignent également qu'un quart des sujets en consommant ne présentaient aucun trouble identifié par un questionnaire structuré (CIDI ou MINI) et posé selon les critères des classifications internationales, certains présentaient néanmoins des symptômes psychiques (5 % des sujets sans aucun symptôme) (9, 40).

Ces résultats doivent toutefois être interprétés en tenant compte du fait que ces deux types d'usage peuvent être liés à des facteurs explicatifs non analysés dans ces études. Ainsi l'absence d'usage alors qu'un trouble psychiatrique a été identifié par le DSM-IV peut être due à une prise en charge non médicamenteuse de la pathologie. De même, l'usage en l'absence de trouble avéré peut être lié à plusieurs processus (automédication à partir de la pharmacie familiale, prescription indépendante du cadre nosographique, etc.).

### **5.2.2. Adéquation entre l'usage de traitements psychotropes et le type de diagnostic psychiatrique**

Concernant l'évaluation de l'adéquation de l'usage des traitements psychotropes selon le type de diagnostic psychiatrique présenté, il est à noter que seul un quart des sujets de l'étude ESEMeD ayant présenté un diagnostic de trouble dépressif a déclaré avoir utilisé le traitement adéquat au cours de l'année écoulée aussi bien en France que dans l'ensemble des six pays (Tableau 7) (2, 18). Ces derniers déclaraient plus fréquemment un usage d'anxiolytiques ou d'hypnotiques (43,4 % France et 35,3 % dans les six pays). D'autre part, un sujet sur six présentant un diagnostic de trouble anxieux déclarait avoir consommé un antidépresseur au cours des douze derniers mois et les proportions d'usage d'anxiolytiques ou d'hypnotiques étaient comparables à celles déclarées par les sujets présentant un trouble dépressif (42,5 % en France et 25,3 % dans les six pays).

Les résultats de cette étude doivent être interprétés en prenant en compte certaines limites méthodologiques. En effet, l'adéquation entre le diagnostic psychiatrique et l'usage de traitements psychotropes a été évaluée sans que les durées de traitement ne soient précisées. La prise d'un seul comprimé d'hypnotique sur 12 mois a donc pu faire passer une personne dans la catégorie « usage de psychotropes en l'absence de trouble identifié ». Inversement, la prise d'un antidépresseur pendant une semaine (alors que la durée recommandée est de plusieurs mois) peut faire passer une personne souffrant de trouble dépressif dans la catégorie « traitement psychotrope adéquat ».

Dans une des études portant sur les benzodiazépines, 21,6 % des sujets ne présentant que des troubles de l'humeur (à savoir sans trouble anxieux associé) utilisaient au moins une benzodiazépine (IC 95 % 14,7 - 29,8) tandis que 10,2 % des sujets ne présentant que des troubles anxieux en consommaient (IC 95 % 7,4 - 13,7) (26). Lorsque les diagnostics étaient considérés séparément, les plus fréquemment rencontrés chez les usagers de benzodiazépines

étaient ceux de phobie sociale actuelle (28,0 %), de trouble panique vie entière (26,8 %), de trouble dépressif majeur actuel (25,8%) et de dysthymie (24,4 %).

Enfin, une analyse identifiant les diagnostics psychiatriques chez les usagers de traitements à visée psychotrope dans l'étude ESEMeD indique que près d'un quart des sujets ayant utilisé au moins un anxiolytique ou hypnotique au cours des 12 derniers mois ont présenté un diagnostic de trouble anxieux au cours de l'année, moins d'un sujet sur six un diagnostic de trouble dépressif et 2,5 % un diagnostic de trouble lié à l'alcool (18) (Tableau 8). Les diagnostics les plus fréquents au cours des 12 derniers mois pour les usagers d'antidépresseurs étaient ceux de trouble dépressif et de trouble anxieux, les troubles liés à l'alcool étant peu représentés chez ces usagers. Concernant les diagnostics vie entière, plus d'un usager d'anxiolytique ou hypnotique sur trois présentaient un diagnostic de troubles dépressif ou anxieux. Deux tiers des usagers d'antidépresseurs présentaient un diagnostic de trouble dépressif vie entière et la moitié un diagnostic de trouble anxieux.

**Tableau 8. Prévalence des troubles psychiatriques chez les usagers d'anxiolytiques/hypnotiques et chez les usagers d'antidépresseurs dans l'étude ESEMeD d'après Gasquet et coll. (18).**

	Usage d'anxiolytiques/hypnotiques dans les 12 derniers mois		Usage d'antidépresseurs dans les 12 derniers mois	
	Diagnostic dans les 12 derniers mois	Diagnostic vie entière	Diagnostic dans les 12 derniers mois	Diagnostic vie entière
	%	%	%	%
Trouble dépressif <sup>2</sup>	15,7	38,6	30,8	64,1
Trouble anxieux <sup>3</sup>	22,2	36,7	27,2	50,1
Trouble lié à l'alcool	2,5	6,6	1,1	7,8
<b>Au moins un trouble<sup>4</sup></b>	<b>32,4</b>	<b>54,4</b>	<b>44,0</b>	<b>79,7</b>
<b>Aucun trouble</b>	<b>67,6</b>	<b>45,6</b>	<b>56,0</b>	<b>20,3</b>

1. Episode dépressif majeur ou dysthymie.

2. Agoraphobie, trouble anxieux généralisé, trouble panique, état de stress post-traumatique, phobie sociale, phobie spécifique

3. Trouble dépressif, trouble anxieux ou abus/dépendance à l'alcool.

*Au total, la présence d'un trouble psychiatrique est fortement associée à l'usage de traitements psychotropes mais ne semble pas être un critère pertinent pour expliquer le niveau de consommation de psychotropes en France comparé aux autres pays européens.*

*L'inadéquation entre l'usage de traitements à visée psychotrope conventionnel et le diagnostic psychiatrique semble tout d'abord exister aussi bien dans le sens absence d'usage en présence de troubles psychiatriques que dans le sens usage en l'absence de troubles avérés bien que d'autres facteurs non évalués dans ces études puissent expliquer ces deux types d'usage. D'autre part, lorsque chaque diagnostic est considéré séparément, les indications thérapeutiques des traitements semblent peu respectées avec par exemple un quart seulement des sujets présentant un trouble dépressif déclarant utiliser un traitement adéquat, l'usage d'anxiolytiques ou d'hypnotiques étant le plus fréquent.*

## **5.3. Etude personnelle : Congruence entre l'usage des traitements à visée psychotrope et le diagnostic psychiatrique**

### **5.3.1. Justification**

L'ensemble des données précédentes montre que l'usage ponctuel ou annuel des traitements à visée psychotrope est particulièrement élevé comparé aux autres pays européens et que parallèlement la prévalence des troubles psychiatriques est aussi particulièrement élevée en France. Néanmoins, l'adéquation entre l'usage de ces traitements et le diagnostic psychiatrique ne semble pas respectée.

Malgré ces résultats, aucune étude n'a, à notre connaissance, évalué la prévalence d'usage vie entière des traitements à visée psychotrope en population générale française. C'est pourquoi, dans le cadre de la rédaction du rapport sur « Le bon usage des médicaments psychotropes » (63) et de la mise à disposition des données issues de l'enquête Santé Mentale en Population Générale (enquête SMPG), nous nous sommes proposés, dans un premier temps, d'évaluer cet usage puis de déterminer l'adéquation entre l'usage vie entière de traitements à visée psychotrope et la présence de troubles psychiatriques.

### **5.3.2. Présentation générale de l'enquête SMPG**

#### **5.3.2.1. Objectifs et recrutements des sujets**

L'enquête SMPG est une enquête multicentrique réalisée sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) par le Centre Collaborateur pour la recherche et la formation en santé mentale (CCOMS) et la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES). Ses objectifs initiaux étaient d'évaluer la prévalence des troubles psychiatriques (présentée dans le chapitre 2.2.3) et les représentations liées à ces troubles (5).

Cette enquête a porté sur les personnes âgées de 18 ans et plus, à l'exception des populations marginalisées et hospitalisées, recrutées dans 47 sites de France métropolitaine et des départements d'outre-mer entre 1999 et 2003. Pour chaque site, environ 900 participants ont été recrutés dans des lieux publics (rue, hall de grands magasins ou de services publics, ...). La méthode des quotas a été utilisée pour sélectionner un échantillon représentatif de la population générale française en terme d'âge, de sexe, de catégorie socio-

professionnelle et de niveau d'études selon les données issues du recensement 1999 de la population.

Un fichier national a par la suite été constitué par agrégation des données de tous les sites. Les données ont été pondérées afin que l'échantillon soit représentatif de la population générale française (données issues du recensement) selon les variables : sexe, âge, niveau de formation, catégorie socio-professionnelle, et niveau d'éducation. Au terme de l'enquête, le fichier national était constitué des données de 39 617 personnes de France métropolitaine (37 063 individus) et des départements d'outre-mer (2 554 individus).

### **5.3.2.2. Données recueillies et mode de recueil**

Les données ont été recueillies au cours d'un entretien en face à face, d'une durée moyenne de 40 minutes, à l'aide d'un questionnaire structuré contenant une cinquantaine d'items. Les entretiens ont été réalisés par 1 700 étudiants infirmiers de deuxième et troisième année formés à la méthode du recueil par un formateur de l'équipe de coordination nationale. Les enquêteurs disposaient d'un guide détaillé de passation du questionnaire.

Le questionnaire collectait des données sur :

- les caractéristiques socio-démographiques.
- les représentations de la « folie », la « maladie mentale », la « dépression ».
- les modes d'aides et de soins, incluant l'utilisation au cours de la vie de médicaments à visée psychotrope explorée par la question « Avez-vous déjà pris des médicaments pour les nerfs, pour la tête ? ». Les médicaments cités ont été catégorisés en thymorégulateurs, antipsychotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, hypnotiques, homéopathie, remèdes traditionnels et autres. Seules les données concernant ces catégories ont fait l'objet de saisie informatique, ne permettant pas, par exemple, de disposer d'information sur les fréquences d'usage des différentes molécules.
- la présence de troubles psychiatriques. Un entretien structuré avec le MINI a permis de poser les diagnostics de troubles psychiatriques selon les critères de la CIM-10. La période d'évaluation des troubles était (i) la vie entière pour le trouble dépressif récurrent, l'épisode maniaque et le syndrome psychotique, (ii) les deux dernières années pour la dysthymie, (iii) les douze derniers mois pour les troubles liés à la consommation abusive d'alcool et la consommation de drogues, (iv) les six derniers mois pour l'anxiété généralisée, (v) les deux dernières semaines pour l'épisode dépressif et (vi) l'exploration

actuelle pour l'agoraphobie, le trouble panique, l'agoraphobie avec trouble panique, la phobie sociale et l'état de stress post-traumatique.

### **5.3.3. Analyses personnelles à partir des données de l'enquête SMPG**

Les analyses secondaires des données issues de cette enquête que nous avons réalisées ont été restreintes aux participants de France métropolitaine. Elles ont porté sur 36 785 personnes dont la réponse à la question « Avez-vous déjà pris des médicaments pour les nerfs ou pour la tête ? » était documentée ce qui correspondait à 99,2 % de l'échantillon total.

Les objectifs de la première étude présentée ici étaient d'évaluer :

- la prévalence d'usage des traitements à visée psychotrope au cours de la vie,
- la congruence entre l'usage de ces traitements et le diagnostic psychiatrique.



**5.3.4. A. Grolleau, A. Cougnard, B. Bégaud, H. Verdoux. Usage et congruence diagnostique des traitements à visée psychotrope : résultats de l'enquête santé mentale en population générale en France métropolitaine. Encéphale, 2008 ;34(4) :352-359**

## ÉPIDÉMIOLOGIE

# Usage et congruence diagnostique des traitements à visée psychotrope : résultats de l'enquête santé mentale en population générale en France métropolitaine

## Psychotropic drug use and correspondence with psychiatric diagnoses in the mental health in the general population survey

A. Grolleau<sup>a,b</sup>, A. Cougnard<sup>a,b</sup>, B. Bégaud<sup>a,b</sup>, H. Verdoux<sup>a,b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Université Victor-Segalen Bordeaux-2, 146, rue Léo-Saignat, 33076 Bordeaux cedex, France

<sup>b</sup> Inserm U657, IFR99 de santé publique, ADR Bordeaux, institut François-Magendie, 146, rue Léo-Saignat, 33077 Bordeaux, France

<sup>c</sup> Centre hospitalier Charles-Perrens, 121, rue de la Béchade, 33076 Bordeaux, France

Reçu le 13 novembre 2006 ; accepté le 6 juillet 2007

Disponible sur Internet le 26 décembre 2007

**MOTS CLÉS**

Population générale ;  
Usage de  
médicaments  
psychotropes ;  
Prévalence vie  
entière ;  
Troubles  
psychiatriques ;  
Étude multicentrique

**Résumé**

**Objectifs.** – Évaluer la prévalence d'usage vie entière de traitements à visée psychotrope dans la population générale française et la congruence entre usage de ces traitements et diagnostic psychiatrique.

**Méthode.** – L'usage vie entière de traitements à visée psychotrope a été documenté chez 36 785 sujets représentatifs de la population générale française inclus dans l'enquête santé mentale en population générale. Les diagnostics psychiatriques ont été posés par le *mini international neuropsychiatric interview* (MINI).

**Résultats.** – Plus d'un tiers des sujets ont déclaré avoir fait usage de psychotropes au cours de la vie. Près de la moitié des sujets avec un diagnostic MINI ont déclaré n'avoir jamais pris de traitement psychotrope. Moins d'un tiers des sujets présentant un diagnostic de trouble de l'humeur ont fait usage d'antidépresseurs. La proportion de personnes ne présentant aucun trouble selon le MINI et ayant fait au moins une fois usage de psychotropes était d'un quart pour les neuroleptiques, d'un tiers pour les thymorégulateurs et d'un peu moins de la moitié pour les antidépresseurs et anxiolytiques.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [helene.verdoux@u-bordeaux2.fr](mailto:helene.verdoux@u-bordeaux2.fr) (H. Verdoux).

**KEYWORDS**

General population;  
Psychotropic drug  
use;  
Lifetime prevalence;  
Mental disorders;  
Multicentric survey

*Conclusion.* – La fréquence élevée d'usage des psychotropes dans la population française s'associe à une faible congruence entre la présence ou l'absence d'un diagnostic psychiatrique et la présence ou l'absence d'un traitement psychotrope au cours de la vie.

© L'Encéphale, Paris, 2008.

**Summary**

*Objectives.* – The aims of this study were to assess the lifetime prevalence rate of psychotropic drugs use in the French general population and the correspondence between psychotropic drug use and psychiatric diagnoses.

*Methods.* – Data were derived from the multicentric survey mental health in the general population, carried out in 47 French public sites between 1999 and 2003. A face-to-face questionnaire was used to interview a representative sample of French metropolitan subjects, aged 18 and over, noninstitutionalized or homeless. These subjects were recruited using quota sampling for age, sex, socioprofessional and education levels, according to data from the 1999 national French population census. Lifetime use of psychotropic drugs was explored by an open question. Psychiatric diagnoses were identified using the mini international neuropsychiatric interview (MINI). A national database was then constituted by pooling data from all sites, weighted for age, sex, level of education, socioprofessional level and work status, to be representative of the French general population.

*Results.* – Of the 36 785 individuals included in this study, more than one out of three subjects reported having used at least one psychotropic drug during their life. Anxiolytics were the most commonly used drugs, reported by 19.4% of the sample. The other frequently used psychotropic drugs were antidepressants (11.6%) and hypnotics (9.2%). Nearly half of the subjects with a MINI diagnosis reported no lifetime psychotropic drug use. Among the subjects meeting criteria for a diagnosis of mood disorder, 66.3% used psychotropic drugs. However, less than one out of three subjects with a diagnosis of major depressive disorder used antidepressants while 37.2% reported having used anxiolytics. Less than one out of four subjects with a diagnosis of anxiety disorder used antidepressants while 34.3% used anxiolytics. Among subjects with a diagnosis of anxiety disorder, antidepressants and anxiolytics were the most commonly used drugs for subjects with a diagnosis of panic disorder with agoraphobia (46.4 and 58.1%, respectively). Conversely, these were the treatments used the least by subjects with a diagnosis of generalized anxiety disorder (21.9 and 31.5%, respectively). Only 14.9% of subjects with a psychotic syndrome reported having used neuroleptics. Lastly, the highest proportion of subjects with at least one psychiatric diagnosis was found in mood stabilizer and neuroleptic users. However, one third of mood stabilizer users, a quarter of neuroleptic users and less than half of antidepressant and anxiolytic users presented no psychiatric disorder identified by the MINI.

*Conclusion.* – This study highlights the high frequency of exposure to psychotropic drugs in the general French population, and the marked inadequacy between the presence or absence of a psychiatric diagnosis and the lifetime presence or absence of a psychotropic drug treatment.

© L'Encéphale, Paris, 2008.

**Introduction**

Les dépenses pharmaceutiques représentaient en 2003 18,4% des dépenses publiques, plaçant la France au premier rang devant l'Allemagne et le Royaume-Uni [8]. En particulier, les psychotropes arrivaient en 2002 au second rang derrière les antalgiques en nombre d'unités prescrites [7] et le montant remboursé par la sécurité sociale en 2003–2004 pour ces médicaments était estimé à un milliard d'euros [12]. Les études épidémiologiques en population générale évaluant l'usage des médicaments psychotropes sur de courtes périodes (au moment ou dans les mois précédents l'enquête) ont montré que la prévalence ponctuelle d'usage de ces médicaments était élevée en France comparativement aux autres pays européens [1, 3, 9]. À notre connaissance, aucune étude n'a à ce jour évalué la prévalence d'usage des médicaments psychotropes au cours de la vie entière dans la population générale française. Cette

information a été recueillie dans le cadre de l'enquête santé mentale en population générale (SMPG) réalisée par le centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la recherche et la formation en santé mentale et la direction de la recherche, des études et de l'évaluation et des statistiques (DREES), dont un des objectifs principaux était d'évaluer la prévalence des troubles psychiatriques dans la population française [2]. Les objectifs de la présente étude étaient d'évaluer : (1) l'usage vie entière de traitements à visée psychotrope dans la population générale française ; (2) la congruence entre usage de traitements psychotropes et diagnostic psychiatrique.

**Méthode**

L'étude actuelle repose sur une analyse secondaire des données collectées dans l'enquête SMPG, dont la méthode a été décrite précédemment [2, 11]. Les personnes âgées de

18 ans et plus, à l'exception des populations marginalisées et hospitalisées, ont été recrutées dans 47 sites de France métropolitaine et des départements d'outre-mer entre 1999 et 2003. Pour chaque site, environ 900 participants ont été recrutés dans des lieux publics (rue, hall de grands magasins ou de services publics...). La méthode des quotas a été utilisée pour sélectionner un échantillon représentatif de la population générale du site pour l'âge, le sexe, la catégorie socioprofessionnelle, le niveau d'études, selon les données issues du recensement 1999 de la population. Les données ont été recueillies à l'aide d'un hétéroquestionnaire structuré lors d'entretiens en face à face, d'une quarantaine de minutes en moyenne, dans des locaux municipaux ou associatifs mis à disposition par les élus locaux. Les enquêteurs étaient des étudiants infirmiers de deuxième et troisième année ( $n = 1700$ ) formés pendant trois jours par un formateur de l'équipe de coordination nationale, coordonnés par un responsable de site. Les enquêteurs disposaient d'un guide détaillé de passation du questionnaire. Le questionnaire collectait des données sur :

- les caractéristiques sociodémographiques ;
- les représentations de la « folie », la « maladie mentale », la « dépression » (non utilisées dans la présente étude) ;
- sur les modes d'aides et de soins, incluant l'utilisation au cours de la vie de médicaments à visée psychotrope explorée par la question « Avez-vous déjà pris des médicaments pour les nerfs, pour la tête? ». Les médicaments cités ont été catégorisés en thymorégulateurs, neuroleptiques, antidépresseurs, anxiolytiques, hypnotiques, remèdes traditionnels (par exemple tisanes), homéopathie et autres. Seules les données concernant ces catégories ont fait l'objet de saisie informatique, ne permettant pas, par exemple, de disposer d'information sur les fréquences d'usage des différentes classes d'antidépresseurs. Un entretien diagnostique structuré avec le *mini international neuropsychiatric interview* (MINI) a permis de poser les diagnostics de troubles psychiatriques selon les critères de CIM-10 [10] (cf. note de bas de [Tableau 3](#) pour la période d'évaluation de chaque trouble).

Un fichier national a été constitué par agrégation des données de tous les sites. Les données ont été pondérées, afin que l'échantillon soit représentatif de la population générale française (données issues du recensement de la population réalisé par l'Insee en 1999) selon les variables : sexe, âge, niveau de formation, catégorie socioprofessionnelle, et statut professionnel.

Les analyses, restreintes pour cette étude aux participants de France métropolitaine, ont exploré les points suivants :

- la prévalence de consommation des traitements à visée psychotrope au cours de la vie ;
- les diagnostics psychiatriques identifiés chez les participants ayant fait usage au cours de leur vie d'un traitement à visée psychotrope ;
- les fréquences d'usage de ces traitements en fonction du diagnostic psychiatrique. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel STATA (version 9.0), toutes les fréquences ont été pondérées en prenant en compte

les poids calculés sur l'échantillon métropolitain avec la commande « IWEIGHTS ».

## Résultats

### Caractéristiques des sujets

Du fait de la méthode utilisée (en cas de refus d'une personne sollicitée, sélection de la personne suivante remplissant les critères d'inclusion selon les quotas), aucune information n'est disponible sur les personnes ayant refusé de participer. Les analyses ont porté sur 36 785 personnes dont la réponse à la question « Avez-vous déjà pris des médicaments pour les nerfs, pour la tête? » était documentée (99,2% de l'échantillon). Les participants étaient pour 52,2% des femmes ( $n = 19 852$ ) avec une moyenne d'âge de 47,1 ans (écart-type = 18,5, extrêmes = 18–100). Plus de la moitié des sujets étaient mariés ( $n = 19 943$  ; 56,1%) et avaient un niveau d'étude au moins égal au cycle secondaire ( $n = 17 931$  ; 52,2%). La catégorie socioprofessionnelle la plus souvent déclarée était celle de retraité ( $n = 8277$  ; 23,3%) suivie par celle des employés/emploi jeune/contrat emploi solidarité ( $n = 6105$  ; 14,5%). Les revenus familiaux mensuels étaient le plus fréquemment situés dans la tranche 1300 à 2500 euros ( $n = 14 646$  ; 40,9%).

### Consommation des traitements psychotropes au cours de la vie

Plus d'un tiers ont déclaré avoir fait usage d'un tel traitement au cours de la vie, les plus fréquemment cités étant les anxiolytiques, antidépresseurs et hypnotiques ([Tableau 1](#)). Une proportion très restreinte de sujets ont déclaré avoir eu recours à des traitements traditionnels ou à l'homéopathie. Concernant l'usage de plus d'un psychotrope, seuls les principaux résultats sont présentés ici (résultats détaillés disponibles sur demande auprès des auteurs). L'usage d'anxiolytique a été rapporté par la moitié des sujets ayant pris un antidépresseur ( $n = 1945$  ; 46,7%), neuroleptique ( $n = 242$  ; 52,1%), ou thymorégulateur ( $n = 72$  ;

**Tableau 1** Traitements psychotropes consommés au cours de la vie rapportés par les 36 785 sujets de France métropolitaine inclus dans l'enquête santé mentale en population générale.

	<i>n</i>	(Pourcentage pondéré)
Au moins un médicament psychotrope	13 133	(36,3)
Anxiolytiques	7041	(19,4)
Hypnotiques	3246	(9,2)
Antidépresseurs	4200	(11,6)
Thymorégulateurs <sup>a</sup>	161	(0,4)
Neuroleptiques <sup>b</sup>	474	(1,3)
Remèdes traditionnels	141	(0,4)
Homéopathie	512	(1,3)
Autres	1437	(3,9)

<sup>a</sup> Valpromide, carbamazépine et lithium.

<sup>b</sup> Par ex. tisanes.

45,2 %) et par près d'un quart des sujets ayant pris un traitement homéopathique ( $n = 111$  ; 20,8 %). Il n'est pas possible du fait de la méthode de recueil ne documentant pas la date et la durée d'usage de déterminer, si l'usage des différents types de psychotropes était concomitant ou séquentiel.

### Diagnosics psychiatriques et consommation de psychotropes

Près de la moitié des sujets avec un diagnostic MINI, quel qu'il soit, ont déclaré n'avoir jamais pris de traitement psychotrope au cours de leur vie (Tableau 2). La proportion de sujets ayant pris un traitement était plus importante chez les sujets présentant un trouble de l'humeur (66 %), cependant, moins d'un tiers des sujets présentant un diagnostic d'épisode dépressif ont fait usage d'antidépresseurs ( $n = 1195$ , 30,4 %). La fréquence d'usage des antidépresseurs était plus élevée pour les sujets présentant un diagnostic de dysthymie ( $n = 364$  ; 42,0 %). Les sujets présentant un diagnostic d'épisode maniaque ont rapporté la consommation la plus élevée d'anxiolytiques ( $n = 257$  ; 44,3 %) et de thymorégulateurs ( $n = 30$  ; 4,9 %). Les sujets présentant au moins un trouble anxieux ont plus fréquemment fait usage d'anxiolytiques que d'antidépresseurs (Tableau 2). Parmi eux, plus des trois quarts des sujets ayant un diagnostic d'agoraphobie avec trouble panique ont déclaré avoir consommé au moins un traitement psychotrope au cours de la vie ( $n = 131$  ; 78,4 %). La fréquence de consommation d'antidépresseurs ( $n = 76$  ; 46,4 %) et d'anxiolytiques ( $n = 92$  ; 58,1 %) est la plus élevée pour ce trouble parmi tous les troubles anxieux. La fréquence la plus élevée d'usage d'hypnotiques a été identifiée chez les sujets avec un diagnostic d'état de stress post-traumatique ( $n = 55$  ; 21,3 %). Les sujets présentant un diagnostic d'anxiété généralisée ont rapporté le plus faible usage d'antidépresseurs et d'anxiolytiques (respectivement  $n = 1019$  ; 21,9 % et  $n = 1463$  ; 31,5 %). Enfin, l'usage de neuroleptiques n'a été mentionné que par moins d'un sujet sur six présentant un syndrome psychotique.

Les résultats concernant les diagnostics MINI identifiés chez les sujets rapportant l'usage d'un traitement à visée psychotrope sont présentés dans le Tableau 3. Les comorbidités ne sont pas prises en compte, c'est-à-dire que les fréquences d'usage des différents psychotropes sont rapportées par trouble, quels que soient les troubles associés. Les troubles anxieux ont été les diagnostics les plus fréquemment identifiés chez les personnes ayant fait au moins une fois usage de psychotropes, quelle que soit la classe. La proportion de sujets présentant au moins un trouble psychiatrique est la plus élevée chez les sujets ayant fait usage de neuroleptiques et de thymorégulateurs. Cependant, un tiers des personnes rapportant un usage de thymorégulateurs et un quart de celles rapportant un usage de neuroleptiques ne présentent aucun trouble identifié au MINI. Concernant les autres classes de traitement, un peu moins de la moitié des sujets rapportant un usage d'antidépresseurs ou d'anxiolytiques n'ont aucun trouble identifié au MINI et cette proportion est encore plus importante chez ceux rapportant un usage d'hypnotiques. Le profil de troubles présentés par les personnes ayant fait usage d'anxiolytiques est globalement comparable à celui de celles ayant fait

**Tableau 2** Usage de traitements à visée psychotrope sur la vie entière en fonction du diagnostic MINI dans l'enquête SMPG.

	Diagnosics psychiatriques (MINI)						Au moins une de ces pathologies $n = 11\ 958$ (Pourcentage pondéré)
	Trouble de l'humeur <sup>a</sup>		Troubles anxieux <sup>b</sup>		Problème avec la drogue		
	$n = 5031$ (Pourcentage pondéré)	$n = 8139$ (Pourcentage pondéré)	$n = 1636$ (Pourcentage pondéré)	$n = 1049$ (Pourcentage pondéré)	$n = 1001$ (Pourcentage pondéré)	$n = 11\ 958$ (Pourcentage pondéré)	
Thymorégulateur	72 (1,5)	80 (1,0)	13 (0,9)	10 (1,1)	33 (3,2)	104 (0,9)	
Neuroleptique	222 (4,5)	241 (3,0)	48 (3,0)	49 (4,5)	145 (14,9)	351 (3,0)	
Antidépresseur	1543 (31,4)	1871 (23,7)	237 (14,6)	155 (14,9)	248 (25,8)	2513 (21,6)	
Anxiolytique	1856 (37,9)	2726 (34,3)	413 (25,3)	261 (24,8)	328 (32,8)	3627 (31,2)	
Hypnotique	743 (14,9)	1060 (13,7)	201 (12,4)	111 (11,4)	146 (15,0)	1469 (12,9)	
Remèdes traditionnels	19 (0,3)	49 (0,6)	6 (0,4)	7 (0,7)	2 (0,8)	68 (0,6)	
Homéopathie	109 (2,1)	199 (2,4)	17 (1,0)	17 (1,6)	16 (1,4)	260 (2,1)	
Autres médicaments	334 (6,6)	475 (5,8)	93 (5,9)	53 (5,0)	57 (5,5)	689 (5,8)	
Au moins un de ces médicaments	3286 (66,3)	4690 (58,8)	727 (44,8)	456 (43,6)	617 (63,1)	6457 (55,3)	

<sup>a</sup> Episode dépressif majeur récurrent ou non, dysthymie et épisode maniaque.

<sup>b</sup> Agoraphobie, trouble panique, agoraphobie avec trouble panique, phobie sociale, anxiété généralisée et état de stress post-traumatique.

**Tableau 3** Diagnostics psychiatriques identifiés par le MINI chez les participants à l'enquête SMPG ayant fait usage au cours de leur vie d'un traitement à visée psychotrope.

Diagnostics psychiatriques (MINI)	Type de traitement consommé sur la vie entière							
	Thymorégulateur Pourcentage pondéré	Neuroleptique	Antidépresseur	Anxiolytique	Hypnotique	Remèdes traditionnels	Homéopathie	Autres
<i>Trouble de l'humeur</i>	45,1	46,4	36,7	26,5	22,2	12,7	21,3	22,8
Épisode dépressif <sup>a</sup>	33,9	33,1	28,7	21,0	17,7	12,2	19,8	18,4
dont tr. dépressif récurrent <sup>b</sup>	20,2	21,2	15,8	11,9	9,4	4,0	11,8	8,9
Dysthymie <sup>c</sup>	5,8	8,1	8,7	5,4	5,0	1,7	1,6	3,7
Épisode maniaque <sup>d</sup>	17,4	16,2	4,5	3,6	3,0	0,0	2,1	2,8
<i>Troubles anxieux</i>	47,0	48,9	44,0	38,2	32,2	34,6	38,4	31,5
Agoraphobie <sup>e</sup>	8,8	9,8	5,8	4,6	3,1	0,4	4,1	3,0
Trouble panique <sup>f</sup>	15,1	19,0	12,8	10,5	7,5	4,0	7,7	6,9
Agoraphobie avec trouble panique <sup>g</sup>	2,2	2,8	1,8	1,4	0,7	0,0	0,4	0,7
Phobie sociale <sup>h</sup>	15,6	10,5	7,7	7,4	6,2	9,2	10,8	6,2
Anxiété généralisée <sup>i</sup>	18,9	20,5	24,1	20,7	18,4	22,2	20,5	17,8
État de stress post-traumatique <sup>j</sup>	4,0	2,9	1,3	1,1	1,6	0,0	0,6	0,9
<i>Problème avec l'alcool<sup>k</sup></i>	8,5	9,7	5,4	5,5	5,8	4,5	3,1	6,3
Utilisation nocive	1,7	2,8	1,8	2,1	2,3	2,6	1,7	2,6
Dépendance	6,8	6,8	3,6	3,5	3,4	1,9	1,4	3,7
Problème avec la drogue <sup>l</sup>	6,2	8,5	3,2	3,2	3,1	4,5	3,0	3,2
Utilisation nocive	0,7	2,4	0,9	0,9	0,7	1,5	1,4	0,5
Dépendance	5,5	6,1	2,3	2,3	2,4	3,0	1,6	2,7
<i>Syndrome psychotique<sup>m</sup></i>	19,1	29,8	5,9	4,5	4,3	5,9	2,7	3,7
Isolé, actuel	0,8	1,8	0,3	0,3	0,2	0,0	0,2	0,2
Isolé, passé	4,0	5,8	0,9	0,6	0,7	0,0	0,3	0,8
Récurrent, actuel	11,3	10,6	2,6	2,1	2,2	5,9	1,1	1,7
Récurrent, passé	2,9	11,6	2,1	1,5	1,2	0,0	1,1	1,2
<i>Au moins une de ces pathologies</i>	62,4	72,2	59,2	51,3	44,9	49,9	49,5	46,7

Critères de durée pour l'évaluation des troubles selon le MINI :

<sup>a</sup> Épisode dépressif : deux dernières semaines.<sup>b</sup> Trouble dépressif récurrent : vie entière.<sup>c</sup> Dysthymie : deux dernières années.<sup>d</sup> Épisode maniaque : vie entière.<sup>e</sup> Agoraphobie : actuel.<sup>f</sup> Trouble panique : actuel.<sup>g</sup> Agoraphobie avec trouble panique : actuel.<sup>h</sup> Phobie sociale : actuel.<sup>i</sup> Anxiété généralisée : six derniers mois.<sup>j</sup> État de stress posttraumatique : actuel.<sup>k</sup> Troubles liés à une consommation abusive d'alcool : 12 derniers mois.<sup>l</sup> Consommation de drogues : 12 derniers mois.<sup>m</sup> Syndrome psychotique : vie entière.

usage de traitements homéopathiques à visée psychotrope. En effet, les personnes ayant fait usage de ces classes ont présenté dans la moitié des cas au moins une pathologie avec pour plus d'un tiers des cas au moins un trouble anxieux et pour un quart au moins un trouble de l'humeur.

## Discussion

### Synthèse des principaux résultats

Plus d'un tiers des sujets représentatifs de la population générale française ont déclaré avoir fait usage de traitement à visée psychotrope au cours de la vie. Il s'agit le plus souvent d'anxiolytiques, fréquemment associés à un autre psychotrope. Une proportion très restreinte de sujets ont déclaré avoir eu recours à des traitements non allopathiques. Près de la moitié des sujets avec au moins un diagnostic MINI ont déclaré n'avoir jamais pris de traitement psychotrope au cours de leur vie, en particulier, moins d'un tiers des sujets présentant un diagnostic de trouble de l'humeur ont fait usage d'antidépresseurs. La proportion de personnes ne présentant aucun trouble selon le MINI et ayant fait au moins une fois usage de psychotropes était d'un quart pour les neuroleptiques, d'un tiers pour les thymorégulateurs et d'un peu moins de la moitié pour les antidépresseurs et anxiolytiques.

### Limites méthodologiques

L'exploration de l'usage de psychotropes au cours de la vie peut avoir entraîné des biais de mémorisation plus importants que l'exploration de l'usage récent. Ce biais peut avoir entraîné une sous-évaluation des fréquences d'usage, qui pourraient donc être encore plus élevées que celle déjà considérables mises en évidence par cette étude.

Les données collectées permettent de mettre en relation les diagnostics de troubles psychiatriques évalués par le MINI et l'usage de psychotrope au cours de la vie entière, sans toutefois permettre d'établir si l'usage est ou non concomitant à la période de survenue du trouble. De plus, une limite inhérente au MINI est que tous les diagnostics ne sont pas explorés sur la vie entière ; par exemple des sujets présentant un trouble dépressif en rémission sous traitement ne sont pas identifiés comme présentant un trouble psychiatrique par le MINI et peuvent donc être considérés à tort comme ayant un traitement inadéquat. De plus, l'interprétation des résultats doit prendre en compte le fait que la prise ponctuelle d'un psychotrope au cours de la vie peut faire passer la personne dans la catégorie « usage sans trouble psychiatrique identifié ».

Enfin, du fait du mode de recrutement (dans les lieux publics), un biais de sélection a pu contribuer à exclure les sujets présentant des troubles psychiatriques sévères, ce qui a donc probablement contribué à minorer plutôt qu'à majorer les fréquences d'usage.

### Interprétation des résultats

Cette étude confirme la prévalence élevée d'usage des psychotropes trouvée dans d'autres études réalisées en

population générale française [3] ou à partir des données de remboursements de médicaments psychotropes de l'assurance maladie [6], la fréquence étant encore plus importante du fait que la présente étude a exploré cet usage sur la vie entière. Cette étude confirme également la fréquence élevée d'usage des anxiolytiques/hypnotiques en général et chez les sujets ayant fait usage d'un autre traitement en particulier, notamment chez près de la moitié des usagers d'antidépresseurs. Ces résultats suggèrent que la mise sur le marché des antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS) ne paraît pas avoir entraîné en France une substitution des anxiolytiques par les antidépresseurs, mais plutôt une addition antidépresseurs et anxiolytiques/hypnotiques [12], contrairement à ce qui est observé dans d'autres pays européens où la consommation d'anxiolytiques/hypnotiques a fortement diminué au cours de la dernière décennie [4].

Un résultat intéressant non identifié dans les études précédentes est que le recours à des traitements autres qu'allopathiques est minoritaire dans la population française. L'usage de ce type de traitement semble être complémentaire et non exclusif de l'usage des médicaments psychotropes, puisque le quart des personnes en ayant fait usage ont également déclaré un usage d'anxiolytiques. De plus, le profil diagnostique est comparable chez les personnes rapportant un usage de traitements non allopathiques et d'anxiolytiques.

Concernant la congruence diagnostic-traitement, cette étude montre que la faible congruence entre diagnostic psychiatrique et traitement psychotrope existe aussi bien dans le sens « absence d'usage en présence d'un trouble avéré » que dans celui « usage en l'absence de trouble avéré ». Notamment, moins d'un tiers des sujets présentant un trouble de l'humeur et moins d'un quart des sujets présentant un trouble anxieux ont fait usage au cours de leur vie d'un traitement antidépresseur et la fréquence d'usage des anxiolytiques est plus élevée que celle des antidépresseurs dans ces deux types de troubles. Inversement, un peu moins de la moitié des sujets rapportant un usage d'antidépresseurs ou d'anxiolytiques n'ont aucun trouble identifié au MINI. Nos résultats vont dans la même direction que ceux de l'étude ESEMeD [3] qui a estimé que plus des deux tiers des usagers d'anxiolytiques/hypnotiques et plus de la moitié des usagers d'antidépresseurs ne présentaient aucun trouble identifié. Une étude conduite par l'assurance maladie sur le respect de l'AMM dans les inscriptions de traitements ambulatoires d'ISRS [5] a estimé qu'un peu moins d'un quart des usagers d'antidépresseurs ne présentaient aucun diagnostic psychiatrique selon le MINI, une proportion nettement inférieure à celle estimée dans la présente étude. Néanmoins l'étude de l'assurance maladie portait sur des sujets débutant un traitement, c'est-à-dire plus susceptible de présenter un trouble symptomatique identifiable par le MINI.

Même pour ces classes thérapeutiques telles que les neuroleptiques et les thymorégulateurs dont les indications sont restrictives, une proportion non négligeable de sujets ne présentent aucun trouble identifié au MINI. Cela n'est pas explicable par le fait que le MINI évalue essentiellement les troubles actuels (et que donc le trouble ayant motivé la prescription pourrait être en rémission), puisqu'en l'occurrence le syndrome psychotique (indication principale

des neuroleptiques) et la survenue d'un épisode maniaque ou hypomaniaque (indication principale des thymorégulateurs) sont explorés sur la vie entière.

Les deux situations, « absence d'usage de psychotropes en présence d'un trouble avéré » et « usage en l'absence de trouble avéré », posent problème. En effet, la prescription en l'absence de trouble, hormis son coût estimé à plus de 250 millions d'euros par an [12], expose de manière injustifiée le patient aux risques liés à l'usage de ces produits. De même, l'absence de prescription en présence d'un trouble psychiatrique avéré a des répercussions délétères à l'échelon individuel et collectif (rupture du cursus scolaire, perte d'emploi, altération du réseau familial et social, développement de conduites addictives, suicide...). Il est indispensable d'effectuer d'autres études épidémiologiques dont l'objectif principal serait l'étude de l'inadéquation diagnostic-traitement, en documentant de manière plus précise les modalités d'usage des médicaments, notamment la durée et les doses des traitements. Cela permettrait alors d'estimer avec précision la fréquence des prescriptions inappropriées et par conséquent de connaître le coût de ces prescriptions dans la population française.

## Remerciements

Cette recherche-action est réalisée par l'Association septentrionale d'épidémiologie psychiatrique (ASEP), le Centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé pour la recherche et la formation en santé mentale (CCOMS, Lille, France), et le département d'information et de recherche médicale (DIRM) de l'EPSM-Lille-Métropole. Elle a reçu le soutien financier, pour la première phase de recherche, du ministère français des Affaires étrangères, du ministère français de la Santé et de la protection sociale (DGS), de l'OMS Genève (programme « Nations pour la santé mentale »), du bureau local de l'OMS à Moroni (Grande Comore), du bureau local de l'OMS à Antananarivo (Madagascar), du *Health Systems Research for Reproductive Health and Health Care Reforms in the Eastern and Southern African Region* (Harare, Zimbabwe) et des laboratoires Synthélabo et SmithKline et Beecham. Pour la seconde phase, elle a fait l'objet d'un contrat spécifique passé entre le CCOMS-EPSM-Lille-Métropole et la direction de la recherche, des études, des évaluations et des statistiques (DREES – ministère de la Santé). Pour les deux phases, cette enquête a été possible grâce au soutien logistique des établissements publics de santé impliqués dans l'enquête et des services déconcentrés de l'état français (DRASS et ARH), ainsi qu'aux enquêteurs et superviseurs de tous les sites d'enquête. Les municipalités enquêtées et les associations d'usagers et de familles ont été systématiquement impliquées.

Responsable scientifique : J.-L. Roelandt responsable méthodologique : A. Caria coordination générale : A. Kergall (sites internationaux) et G. Mondière (sites français). Avec l'aide de M.-P. Chalumeau, L. Dufeutrel, M.-T. Maslankiewicz, D. Poissonnier, C. Porteaux, P. Sadoul. Secrétariat : O. Plancke et S. Sueur. L'équipe de formateurs : H. Brice, N. Bruynooghe, L. Defromont, V. Fournel, L. Kurkdjian, A. Racine, I. Soloch, G. Tréboutte et F. Wizla.

Responsables de sites :

Phase 1 – 1998–2000

Les Comores : A. Islam et M. Issulahi (hôpital El Maarouf, Grande Comore) ; France : R. Bocher (CHU St-Jacques, Nantes), D. Boissinot-Torres (centre hospitalier Édouard, Toulouse, Marseille nord), D. Chino et M.-C. Velut-Chino (CHS Paul-Guiraud, Hauts-de-Seine), L. Denizot (CHS de St-Paul, La Réunion), M. Eynaud (centre hospitalier Monteran et CHU de Pointe-à-Pître, Guadeloupe), C. Lajugie et C. Muller (EPSM de Lille-Métropole, Vallée-de-la-Lyse), P. Mulard et C. Alezrah (CHS Léon-Gregory, Pyrénées orientales), G. Treboutte (EPSM de Lille-Métropole, Lille-Hellemmes), C. Thévenon-Gignac (EPSM de Lille-Métropole, Tourcoing) ; Madagascar : M. Andriantseho (CHU Mahajanga, Mahajanga et Antananarivo) ; Île Maurice : P. Motay et P. Burhoo (ministère de la Santé et de la Qualité de la Vie, Île Maurice).

Phase 2 – 2000–2004

Algérie : F. Kacha (HP Mahfoud Boucebci, Cheraga) ; Belgique : C. Burquel (service de santé mentale le Méridien, Bruxelles) ; France : C. Adamowski (CHS, Sarreguemines), J.-Y. Alexandre et M. Debrock (EPSM agglomération lilloise, Roubaix), M.-J. Amedro et D. Mahieu (centre hospitalier Camille-Claudé, Angoulême), M.-C. Amieux (groupe hospitalier Maison-Blanche, Paris-10), D. Arnaud (centre hospitalier de Montfavet, Montfavet), P. Bantman (EPS Esquiro, Saint-Maurice), J. Boscredon (centre hospitalier de Montauban, Montauban), H. Brun-Rousseau (centre hospitalier de Cadillac, Bordeaux), F. Burbaud (ORS Limousin, Limoges), F. Caroli et L. Masclat (centre hospitalier Saint-Anne, Paris-14), J.-P. Castelain (centre Pierre-Janet, Le Havre), P. Chaltiel et S. Massimi (EPS Ville-Evrard, Bondy), J. Debieve (EPSM agglomération lilloise, Lille), C. Demogeot et M. Leclerc (centre psychothérapeutique, Nancy/Laxou), B. Desombre (centre hospitalier de Montluçon, Montluçon), C. Faruch (CHS Gérard-Marchand, Toulouse), J. Ferrandi et M.-C. Cabié (centre hospitalier Marc-Jacquet, Melun), J.-Y. Giordana (centre hospitalier Sainte-Marie, Nice), R. Bouet et C. Guyonnet (CHS Henri-Laborit, Poitiers), P. Lacroix (CHG Longjumeau, Longjumeau), D. Léger (CH Georges-Renon, Niort), D. Leguay (centre hospitalier CESAME, Angers), P. Leprelle (centre hospitalier Louis-Pasteur, Cherbourg), P. Lévêque (centre hospitalier d'Arras, Arras), J. Lesturgeon et P.-M. Llorca et (CHU St-Jacques, Clermont-Ferrand), B. Martin (CHS Les Murets, La-Queue-en-Brie), G. Masse et M. Fouillet (centre hospitalier Saint-Anne, Paris-15), M. Mathias (IFSI, Berck sur Mer), G. Milleret et A. Racine (CHS La Chartreuse, Dijon), P. Nubupko (CHS de la Valette, Guéret), E. Perrier (EPSAU, Haguenau), M.-C. Pillon et J.-M. Tarissan (centre hospitalier Saint-Jean-de-Dieu, Lyon), B. Pinalie (centre hospitalier Nord-Deux-Sèvres, Thouars), B. Raynal et B. Millet (centre hospitalier Guillaume-Reignier, Rennes), N. Skurnik et P. Issembert (groupe hospitalier Maison-Blanche, Paris-20), M. Tryantafyllou (centre hospitalier Victor-Jousselin, Dreux), G. Ursulet et B. Cazenave (centre hospitalier Colson, Martinique), T. Wallenhorst (centre hospitalier de Semur, Semur) ; Mauritanie : A. Ould'Hamady (hôpital militaire de Nouakchott).

L'enquête a reçu l'aide scientifique et méthodologique de M. Anguis, G. Badyan et V. Bellamy (Drees, Paris), J. Benoist (laboratoire d'écologie humaine et d'anthropologie, Aix-en-Provence), G. Bibeau (université de Montréal), R. Dang (Insee, Lille), Y. Lecrubier (Inserm, Paris), N. Quemada (Inserm, CCOMS, Paris) et J.-P. Vignat (groupe français d'épidémiologie psychiatrique, GFEP).



## Références

- [1] Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand* 2004;55–64, suppl.
- [2] Bellamy V, Roelandt J, Caria A. Troubles mentaux et représentations de la santé mentale : premiers résultats de l'enquête santé mentale en population générale. *Études et résultats, DREES* 2004;n° 347:1–12.
- [3] Gasquet I, Negre-Pages L, Fourrier A, et al. Usage des psychotropes et troubles psychiatriques en France : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD) en population générale. *Encéphale* 2005;31:195–206.
- [4] Kovess V, Brugha T, Carta MG, et al. The state of mental health in the European Union. [http://ec.europa.eu/health/ph\\_projects/2001/monitoring/fp\\_monitoring\\_2001\\_frep\\_06en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2001/monitoring/fp_monitoring_2001_frep_06en.pdf).
- [5] Kuhn F, Pedailles S, Pull MT, et al. Adéquation à l'autorisation de mise sur le marché des instauration de traitement par inhibiteurs spécifiques de la recapture de sérotonine. *Rev Méd Assur Maladie* 2006;37:1–7.
- [6] Lecadet J, Vidal P, Baris B, et al. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. I. Données nationales, 2000. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie* 2003;34:75–84.
- [7] Médic'Assurance Maladie. Les médicaments remboursés par le régime général d'assurance maladie au cours des années 2001 et 2002. <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medic-am-generic-am-biolam/medic-am-2001-2002-aff.php>.
- [8] Nguyen-Kim L, Or Z, Paris V, et al. Les politiques de prise en charge des médicaments en Allemagne, Angleterre et France. *Questions d'économie de la santé. IRDES* 2005;99:1–6.
- [9] Ohayon MM, Lader MH. Use of psychotropic medication in the general population of France, Germany, Italy, and the United Kingdom. *J Clin Psychiatry* 2002;63:817–25.
- [10] Organisation mondiale de la santé. Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement (CIM-10/ICD-10). Critères diagnostiques pour la recherche. Traduction coordonnée par CB Pull:Paris,1994.
- [11] Roelandt JL, Caria A, Mondiere G. La santé mentale en population générale : images et réalités. Présentation générale de l'enquête. *Inf Psychiatr* 2000;76:279–92.
- [12] Sous la direction de Verdoux H, Begaud B. Le bon usage des psychotropes. Rapport OPEPS n° 3187; Juin 2006: <http://www.assemblee-nationale.fr/12/pdf/rap-off/i3187.pdf>.

## **5.4. Etude personnelle : Congruence entre l'usage de traitements psychotropes et le diagnostic de trouble dépressif majeur récurrent**

### **5.4.1. Justifications**

Notre première étude a confirmé l'inadéquation entre l'usage de traitements à visée psychotrope vie entière et la présence de troubles psychiatriques. Elle a également mis en évidence que moins d'un tiers des sujets présentant un diagnostic d'épisode dépressif majeur a fait usage d'antidépresseur au cours de la vie. A l'inverse, un peu moins de la moitié des sujets ayant consommé des antidépresseurs et un tiers de ceux ayant fait usage de thymorégulateurs ne présentaient aucun trouble identifié par le MINI. Ces résultats sont similaires à l'ensemble des données précédemment présentées ce qui suggère un écart entre les recommandations et l'utilisation des antidépresseurs en vie réelle. Ces études soulignent également que les sujets présentant un diagnostic de dépression utilisaient plus fréquemment des anxiolytiques.

Les troubles dépressifs étaient parmi les principales cause d'incapacité au niveau mondial en 2004 (45), le traitement adéquat de ces troubles apparaît donc comme un objectif de santé publique. Néanmoins, à notre connaissance, une seule étude, réalisée sur un petit échantillon de 333 sujets de plus de 15 ans résidant en Ontario, a exploré les caractéristiques associées à l'usage d'antidépresseur comparé à l'usage d'un autre traitement psychotrope (47). Il nous a donc paru intéressant d'évaluer, dans un premier temps, quels traitements à visé psychotrope étaient utilisés au cours de la vie par les sujets présentant un épisode dépressif dans la population générale française puis de déterminer quelles étaient les caractéristiques associées à l'usage d'un traitement adéquat.

### **5.4.2. Précisions méthodologiques**

Nous avons réalisé notre deuxième étude à partir des données de l'enquête SMPG dont la méthode générale a été décrite dans le chapitre 5.3.2..

Pour cette étude, les analyses ont été restreintes aux sujets présentant un trouble dépressif récurrent du fait de la faible spécificité du MINI concernant les diagnostics d'épisode dépressif majeur dans des échantillons non cliniques (29). Au total, parmi les sujets dont la réponse à la question « Avez-vous déjà pris des médicaments pour les nerfs ou pour la

tête ? » a été documentée, 2 111 sujets présentaient un diagnostic de trouble dépressif récurrent selon les critères de la CIM-10.

Nous avons également défini quatre catégories de traitements psychotropes selon le niveau de congruence avec le diagnostic de trouble dépressif récurrent.

Le traitement congruent pour un épisode dépressif majeur a été défini comme l'usage d'au moins un antidépresseur ou thymorégulateur quel que soit le traitement associé. Deux autres catégories de traitement non congruent ont été définies à savoir au moins un anxiolytique ou hypnotique sans usage d'antidépresseur ou de thymorégulateur quels que soient les autres traitements et enfin la catégorie de traitements autres tels que les antipsychotiques, les traitements homéopathiques. Le quatrième groupe correspondait à l'usage d'aucun traitement psychotrope.

### **5.4.3. Objectifs de l'étude**

Les objectifs de notre deuxième étude étaient d'évaluer :

- les classes de traitements à visée psychotrope utilisées par les sujets présentant un diagnostic de trouble dépressif récurrent,
- les caractéristiques associées à l'usage d'un traitement pour trouble de l'humeur comparé à l'absence d'usage de psychotropes ou à l'usage d'un autre traitement psychotrope.

**5.4.4. A. Grolleau, A. Cougnard, B. Bégaud, H. Verdoux. Congruence between diagnosis of recurrent major depressive disorder and psychotropic treatment in the general population. Acta Psychiatrica Scandinavica 2008 ; 117(1):20-27**

# Congruence between diagnosis of recurrent major depressive disorder and psychotropic treatment in the general population

Grolleau A, Cougnard A, Bégaud B, Verdoux H. Congruence between diagnosis of recurrent major depressive disorder and psychotropic treatment in the general population.

**Objective:** We explored in a sample representative of the French general population the congruence between lifetime use of psychotropic drugs and diagnosis of recurrent major depressive disorder (rMDD).

**Method:** A total of 2111 (5.6%) subjects with rMDD were identified in the sample of 36 785 subjects assessed in the Mental Health survey in the General Population. A treatment congruent with a diagnosis of rMDD was defined as lifetime use of antidepressants or mood stabilizers.

**Results:** Only one-third of subjects with rMDD reported having ever used a congruent treatment. Female gender, higher income and presence of anxiety disorder were associated with a higher probability of having used a congruent treatment.

**Conclusion:** Although these findings indicate that a large proportion of subjects with rMDD do not benefit from adequate treatment, community surveys not primarily designed to assess utilization and adequacy of psychotropic treatment in the community may overestimate the frequency of unmet need for care.

**A. Grolleau<sup>1,2</sup>, A. Cougnard<sup>1,2</sup>,  
B. Bégaud<sup>1,2</sup>, H. Verdoux<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup>University Victor Segalen Bordeaux 2, <sup>2</sup>INSERM U 657, IFR99 of Public Health and <sup>3</sup>Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux, France

Key words: depression; antidepressants; treatment adequacy; community survey

Hélène Verdoux, CH Charles Perrens, Centre Carreire, 121 rue de la Béchade, 33076 Bordeaux, France.  
E-mail: helene.verdoux@u-bordeaux2.fr

Accepted for publication September 17, 2007

## Significant outcomes

- Nearly one out of three subjects with a diagnosis of recurrent major depressive disorder (MDD) never used a psychotropic treatment.
- Only one-third of subjects with recurrent MDD reported having ever used antidepressants or mood stabilizers.
- Female gender, higher income and presence of anxiety disorder were independently associated with a higher probability of having used a treatment for mood disorder.

## Limitations

- Memory biases may have contributed to increase the frequency of non-congruent treatments as information on psychotropic medication use was restricted to self-reported lifetime use.
- No information was available regarding duration or dosage or on whether the treatment was used or not concomitantly to the occurrence of depressive episodes.
- The present study identified characteristics associated with initiation of treatment rather than those associated with adequacy of treatment.

### Introduction

Since the introduction of selective serotonin reuptake inhibitors and related products, an explosive growth in sales of antidepressants has been observed in developed countries (1, 2), mostly due to an increased prescription of these drugs in primary care. As major depression is among the 10 leading causes of disability (3), this widespread use may be regarded as progress from a public health perspective. It may be viewed as indicating that subjects with depression have a better access to adequate medication and that the frequency of unmet need of care is reduced. This optimistic point of view has to be challenged by assessing how these drugs are actually used at the population level, as studies carried out in clinical samples do not reflect utilization of antidepressants in real-life conditions (4–6).

Studies examining representative sample of the general population on how subjects with a diagnosis of depression are treated in naturalistic conditions have consistently shown that a large proportion of these subjects are not using any antidepressant treatment (7–12). Conversely, antidepressant use is frequently reported by subjects without identified psychiatric disorders (10). The gap between guidelines and utilization of antidepressants in real-life conditions is probably of multifactorial origin. Difficulties in access to care and under-recognition of depression in primary care may be considered as key factors explaining the low treatment rate in subjects with depression (13, 14). Convergent findings have been reported regarding the fact that subjects presenting with comorbid disorders are more likely to use antidepressants, but the evidence is conflicting with respect to other demographic and clinical characteristics (7–9, 12, 15, 16). Furthermore, these studies mainly compared depressed subjects with and without antidepressant treatment. Other psychotropic treatment with little or no impact on core mood symptoms such as anxiolytics or hypnotics are frequently prescribed for depressed subjects instead of antidepressants (17). Only one study carried out in Ontario more than 15 years ago on a small sample of subjects (15) specifically examined whether the subject's characteristics changed the probability of receiving a treatment for mood disorder vs. another psychotropic treatment.

### Aims of the study

The aims of the study were to explore in a sample representative of the French general population

i) which psychotropic drugs were used by subjects with a diagnosis of depression and ii) which patient characteristics were associated with use of a treatment for mood disorder vs. no psychotropic treatment or vs. psychotropic drugs without impact on mood symptoms.

### Material and methods

#### Subjects and evaluation

The method of the survey '*Santé Mentale en Population Générale*' (SMPG, Mental Health in the General Population survey) has previously been described (18). Around 900 participants were recruited in public places in 47 centres in metropolitan France and overseas departments between 1999 and 2003 if they fulfilled the following criteria: i) informed consent to participate in the survey, ii) aged 18 and over and iii) non-institutionalized and non-homeless. Subjects were selected by quota sampling stratified by age, gender, occupational and educational levels with the general population of the centre as the sampling frame. Data on the population structure of each centre were obtained from the 1999 French national census.

Information was collected by 1700 nursing students using face-to-face interviews based upon a 50-item structured questionnaire. Interviewers received a special 3-day training course on the use of the questionnaire, including the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) (19). In each centre, a supervisor monitored the interviewer team to ensure that questions were asked correctly, and the data was properly collected. In the current study, the data collected in metropolitan French centres were used on the following variables: i) demographic characteristics, ii) psychiatric diagnosis according to the criteria of the ICD-10 (20) assessed using the MINI (19), iii) lifetime treatment by psychotherapy explored by the question 'Did you ever have psychotherapy?' and iv) lifetime use of psychotropic drugs explored by an open question 'Have you ever taken drugs for your nerves or head?'. Names of psychotropic drugs were subsequently classified into anxiolytics, hypnotics, antidepressants, mood stabilizers, antipsychotics, traditional remedies (such as medicinal herbs), homeopathic drugs and 'others'.

A conservative approach was chosen to explore the congruence between MDD and use of psychotropic treatment by restricting the analyses to subjects with a diagnosis of recurrent MDD. Indeed, compared with other diagnostic interviews, the MINI has a relatively low specificity regarding

the diagnosis of MDD in non-clinical samples (19). Hence, the selection of subjects with recurrent MDD was aimed at reducing the over-inclusiveness of a MINI diagnosis of a single episode of MDD.

Four exclusive categories of reported lifetime psychotropic treatment were defined according to the level of congruence with a diagnosis of MDD. The category 'congruent treatment' was defined as including use of at least an antidepressant or a mood stabilizer (16), regardless of the other treatments used. Two 'non-congruent treatment' categories included i) use of at least an anxiolytic or a hypnotic without use of antidepressant or mood stabilizer and ii) use of other psychotropic drugs (antipsychotics, traditional remedies, homeopathic drugs and others) without use of antidepressant or mood stabilizer. The fourth category included subjects who reported no lifetime psychotropic drug use.

#### Statistical analyses

A national database was constituted by pooling the data collected in all sites (18). The sample data were weighted to produce estimates that would have been obtained if the entire metropolitan French general population had been surveyed. Poststratification weights were calculated and applied to the data to correct for imbalances regarding age, gender, occupational and educational levels between the total sample surveyed and the French metropolitan general population characteristics according to the 1999 national census.

Analyses were performed using STATA 9.0 (21). All analyses were weighted by using the STATA 'TWEIGHTS' procedure. Results of descriptive analyses were expressed in absolute numbers and weighted percentages. Age was categorized into quartiles (18–29, 30–44, 45–64, 65 years and over) according to the distribution in the sample. Educational level was categorized into i) no education/primary level ( $\leq 5$  years of education), ii) secondary level ( $\leq 12$ -years of education) and iii) university level ( $> 12$  years). Monthly family income was categorized into tertiles according to the distribution in the sample: i)  $< 1300$  euros, ii)  $1300$ – $2500$ , iii)  $> 2500$  euros. Marital status was categorized into i) single, ii) married, iii) separated and iv) widowed.

Logistic regressions yielding odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) were used to explore the associations between demographic factors (independent variables) and presence and type of psychotropic treatment (dependent variable).

First, we used univariate analyses to explore the characteristics associated with absence of lifetime psychotropic treatment. We tested the hypotheses that there would be linear trends in the associations between age, educational level, monthly family income and absence of psychotropic drug use, i.e. the older the subject or the higher the educational level or the monthly family income, the higher (or lower) the probability of having never used a psychotropic treatment. To test these hypotheses, ORs for linear trend were calculated, giving the effect size of the increased probability of having never used a psychotropic drug for moving from one tertile (or quartile) to the next. To determine which demographic characteristics were independently associated with absence of psychotropic drug use, we then entered into a multivariate model the variables found to be significantly associated in univariate analyses. Second, we used the same strategy to explore which demographic characteristics were associated with the three types of psychotropic treatment categories.

## Results

#### Characteristics of the sample

The recruitment was based upon a quota sampling method, the next subject fulfilling the inclusion criteria of the quota was selected when a subject refused to participate in the survey. Hence, no information was available on subjects who refused to participate. Among the 37 063 individuals interviewed in metropolitan France, the answer to the question 'Have you ever taken drugs for your nerves or head?' was documented for 36 785 subjects (99.2%), of whom 1948 (5.7%) met the diagnostic criteria of MDD, single episode, and 2111 (5.6%) met those of recurrent MDD. Subjects with recurrent MDD had a mean age of 44.7 years (SD: 18.3, range 18–98), 62.1% ( $n = 1324$ ) were female, nearly half of them were married ( $n = 896$ , 44.0%) and more than half had followed secondary education ( $n = 1143$ , 56.9%).

Nearly two-thirds of the subjects ( $n = 1286$ , weighted % 60.7) presented with at least one MINI diagnosis of anxiety disorder: generalized anxiety over the last 6 months ( $n = 658$ , weighted % 31.4), current panic disorder ( $n = 395$ , weighted % 18.6), current social phobia ( $n = 283$ , weighted % 13.2), current agoraphobia ( $n = 243$ , weighted % 12.1) and current post-traumatic stress disorder ( $n = 50$ , weighted % 2.2). MINI diagnoses of obsessive–compulsive disorder were not considered in the present list of anxiety disorders as they had been suppressed from the national database due to

Table 1. Lifetime use of psychotropic drugs reported by subjects with a mini international neuropsychiatric interview diagnosis of recurrent major depressive disorder

Type of treatment	<i>n</i> = 2111	Weighted %
At least one antidepressant or mood stabilizer	692	33.4
Alone	261	12.4
In association with anxiolytics/hypnotics	352	17.1
In association with another treatment†	25	1.3
Association of the three categories	54	2.6
At least one anxiolytic or hypnotic	601	28.7
Alone	522	24.6
In association with another treatment†	79	4.1
At least another treatment†	156	7.3
No psychotropic treatment	662	30.6

†Antipsychotics, traditional remedies, homeopathic drugs and others.

their very low prevalence. Most subjects (*n* = 1065, weighted % 50.0) presented with a single MINI diagnosis of anxiety disorder, 140 with two diagnoses (weighted % 6.7) and 81 with three or more (weighted % 4.0).

Lifetime use of psychotropic treatment in subjects with recurrent MDD

One out of three subjects with recurrent MDD reported having used at least one antidepressant or a mood stabilizer (‘congruent treatment’) (Table 1). Among them, more than half had used this in association with an anxiolytic or a hypnotic drug. More than one out of four subjects reported having used at least one anxiolytic or a hypnotic drug without use of a ‘congruent treatment’. In most cases, anxiolytic or hypnotic drugs had been used alone. Fewer than 10% of subjects reported having used psychotropic drugs other than antidepressants/mood stabilizers or anxiolytics/hypnotics. Nearly one-third of these subjects reported never having used a psychotropic drug.

A lifetime history of psychotherapy was reported by 553 subjects (25.6%, 10 missing data) with recurrent MDD. The highest frequency was found in subjects who used a congruent treatment (*n* = 303, 42.7%). It was lower in subjects who used anxiolytics/hypnotics (*n* = 140, 23.6%) or another psychotropic treatment (*n* = 27, 15.7%). The lowest frequency was found in subjects who had never used psychotropic drugs (*n* = 83, 11.0%).

Characteristics associated with absence of lifetime psychotropic treatment

Table 2 shows the demographic and clinical characteristics associated with absence of psychotropic treatment by subjects with recurrent MDD

explored using univariate analyses. Associated variables were entered into a multivariate model to identify variables independently associated with absence of psychotropic treatment. Male subjects were nearly two times more likely to have never used a psychotropic drug compared with females (OR = 1.7, 95% CI 1.4–2.1). A significant linear trend was found between age and absence of psychotropic treatment: ORs lower than 1 indicate that the probability of never having used a psychotropic treatment decreases with age, i.e. the younger the subject, the higher the probability of having never used a psychotropic treatment (OR for linear trend = 0.8, 95% CI 0.7–0.9). Single subjects were more likely to have never used a psychotropic treatment compared to those married (OR = 0.7, 95% CI 0.5–0.9) or separated (OR = 0.5, 95% CI 0.3–0.8). A significant linear trend was found between family income and use of psychotropic treatment, i.e. the higher the family income, the higher the probability of having never used a psychotropic treatment (OR for linear trend = 1.3, 95% CI 1.1–1.6); subjects with a MINI diagnosis of anxiety disorder were two times less likely to have never used a psychotropic treatment (OR = 0.5, 95% CI 0.4–0.6).

Factors associated with congruence of psychotropic treatment

Table 3 shows the demographic factors associated with the type of psychotropic treatment used by subjects with recurrent MDD explored using univariate analyses. Multivariate analyses showed that gender (OR = 1.1, 95% CI 1.3–2.2), income (OR for linear trend = 0.8, 95% CI 0.7–0.9) and MINI diagnosis of anxiety disorder (OR = 0.6, 95% CI 0.5–0.8) were independently associated with use of anxiolytics/hypnotics compared with use of a congruent treatment. Gender (1.8, 95% CI 1.3–2.7) and MINI diagnosis of anxiety disorder (0.5, 95% CI 0.3–0.7) also were independently associated with use of other psychotropic treatment vs. use of a congruent treatment. Lastly, gender (OR = 1.8, 95% CI 1.2–2.7) and MINI diagnosis of anxiety disorder (OR = 0.5, 95% CI 0.3–0.7) were independently associated with never having used a psychotropic drug vs. use of a congruent treatment, while the association with age was no longer significant (OR for linear trend = 0.8, 95% CI 0.6–1.0).

Discussion

This study carried out in 2111 subjects with recurrent MDD identified in a sample of 37 063



	Use of at least one psychotropic drug†, <i>n</i> (weighted %)	No use of psychotropic drug, <i>n</i> (weighted %)	OR (95% CI)‡	<i>P</i>
Female ( <i>n</i> = 1324)	973 (74.1)	351 (25.9)	Reference category	
Male ( <i>n</i> = 787)	476 (61.5)	311 (38.4)	1.8 (1.4–2.2)	0.0001
Age (years)				
18–29 ( <i>n</i> = 604)	337 (58.0)	267 (42.0)	Reference category	
30–44 ( <i>n</i> = 625)	426 (69.1)	199 (30.9)	0.6 (0.5–0.8)	0.0001
45–64 ( <i>n</i> = 595)	474 (78.8)	121 (21.2)	0.4 (0.3–0.5)	0.0001
65 and over ( <i>n</i> = 287)	212 (69.6)	75 (30.4)	0.6 (0.4–0.9)	0.009
OR for linear trends§			0.8 (0.7–0.9)	0.0001
Marital status				
Single ( <i>n</i> = 703)	410 (60.5)	293 (39.5)	Reference category	
Married ( <i>n</i> = 896)	639 (71.9)	257 (28.1)	0.6 (0.5–0.7)	0.0001
Separated ( <i>n</i> = 291)	236 (79.0)	55 (21.0)	0.4 (0.2–0.4)	0.0001
Widowed ( <i>n</i> = 205)	151 (70.0)	54 (30.0)	0.6 (0.3–0.7)	0.0001
Educational level				
No education-Primary level ( <i>n</i> = 542)	401 (72.6)	141 (27.4)	Reference category	
Secondary level ( <i>n</i> = 1143)	797 (70.2)	346 (29.8)	1.1 (0.8–1.5)	0.421
University level ( <i>n</i> = 426)	251 (61.0)	175 (39.0)	1.7 (1.2–2.3)	0.001
OR for linear trends§			1.3 (1.1–1.5)	0.004
Monthly family income				
<1300 euros ( <i>n</i> = 1063)	759 (72.6)	304 (27.4)	Reference category	
1300 to 2500 euros ( <i>n</i> = 684)	455 (67.8)	229 (32.2)	1.3 (1.0–1.6)	0.053
> 2500 euros ( <i>n</i> = 295)	191 (62.1)	104 (37.9)	1.6 (1.2–2.2)	0.003
OR for linear trends§			1.3 (1.1–1.5)	0.001
MINI diagnosis of anxiety disorder¶				
None ( <i>n</i> = 825)	490 (59.9)	335 (40.1)	Reference category	
At least one ( <i>n</i> = 1286)‡	959 (75.5)	327 (24.5)	0.5 (0.4–0.6)	0.0001

†Antidepressant, mood stabilizer, anxiolytic, hypnotic, antipsychotic, traditional remedies, homeopathic drugs and others

‡Odds Ratios (95% CI)

§Gives the effect size of the increased probability of having never used a psychotropic drug for moving from one tertile or quartile to the next

¶[Generalized anxiety, panic disorder, social phobia, agoraphobia, post-traumatic stress disorder.

Table 2. Factors associated with absence of lifetime psychotropic treatment in subjects with a mini international neuropsychiatric interview (MINI) diagnosis of recurrent depressive disorder

subjects representative of the French metropolitan general population shows that nearly one out of three of these subjects has never used a psychotropic treatment. Only one-third of subjects with recurrent MDD reported having ever used a treatment congruent with a diagnosis of MDD, defined in the present study as lifetime use of antidepressants or mood stabilizers. Males were more likely than females to report use of a non-congruent treatment irrespective of its type (anxiolytics/hypnotics or any other type of psychotropic drugs). Higher income was associated with a decreased likelihood to report use of anxiolytics/hypnotics compared with use of a congruent treatment. Presence of anxiety disorder was strongly associated with a higher probability of having used a congruent treatment, independently from demographic characteristics.

#### Methodological limitations

As information on psychotropic medication was restricted to self-reported lifetime use, a memory

bias was likely to be present, particularly for treatments used several years ago. Such a bias may have contributed to over-representing non-congruent treatments as subjects may be more likely to remember the names of anxiolytics/hypnotics frequently used over longer period of times than antidepressants. Using the MINI structured diagnostic interview may have minimized the impact of memory bias, as it investigates recurrent MDD only in subjects currently presenting with MDD, and congruence was probably assessed more accurately for current episode of depression.

No information was available regarding duration or dosage or on whether the treatment was concomitant or not to the occurrence of depressive episodes. For example, use of an antidepressant or a mood stabilizer over 1 week was categorized as a congruent treatment, as well as use of antidepressants for a motive other than the treatment of MDD. This limitation had two potential consequences. First, it is likely that the frequency of adequate treatments according to international guidelines was much lower than that of ‘congruent’

Table 3. Factors associated with type of psychotropic treatment in subjects with a mini international neuropsychiatric interview (MINI) diagnosis of recurrent depressive disorder

	At least one antidepressant or mood stabilizer, <i>n</i> (weighted %)	At least one anxiolytic or hypnotic, <i>n</i> (weighted %)	At least another treatment†, <i>n</i> (weighted %)	No use of psychotropic drug, <i>n</i> (weighted %)
Female ( <i>n</i> = 1324)	510 (39.4)	369 (27.9)	94 (6.8)	351 (25.9)
Male ( <i>n</i> = 787)	182 (23.6)	232 (29.9)	62 (8.1)	311 (38.4)
OR (95% CI)‡ <i>P</i>	Reference category	1.8 (1.4–2.3), <i>P</i> < 0.0001	2.0 (1.3–2.9), <i>P</i> < 0.0001	2.5 (1.9–3.2), <i>P</i> < 0.0001
Age (years)				
18–29 ( <i>n</i> = 604)	131 (22.7)	148 (25.6)	58 (9.7)	267 (42.0)
30–44 ( <i>n</i> = 625)	229 (37.6)	154 (24.4)	43 (7.1)	199 (30.9)
45–64 ( <i>n</i> = 595)	246 (41.5)	205 (33.5)	23 (3.8)	121 (21.2)
65 and over ( <i>n</i> = 287)	86 (27.3)	94 (32.0)	32 (10.3)	75 (30.4)
OR for linear trend§ (95% CI)§ <i>P</i>	Reference category	1.0 (0.9–1.2), <i>P</i> = 0.733	0.8 (0.7–1.0), <i>P</i> = 0.076	0.8 (0.7–0.9), <i>P</i> < 0.0001
Marital status				
Married ( <i>n</i> = 896)	302 (34.5)	270 (30.0)	67 (7.4)	257 (28.1)
Single, separated or widowed ( <i>n</i> = 1199)	384 (32.5)	324 (27.4)	89 (7.3)	402 (32.8)
OR (95% CI)‡ <i>P</i>	Reference category	1.0 (0.8–1.2), <i>P</i> = 0.794	1.0 (0.7–1.5), <i>P</i> = 0.794	1.2 (1.0–1.6), <i>P</i> = 0.086
Education level				
No education-Primary level ( <i>n</i> = 542)	186 (32.6)	179 (33.4)	36 (6.5)	141 (27.4)
Secondary level ( <i>n</i> = 1143)	383 (34.8)	322 (27.4)	92 (8.0)	346 (29.8)
University level ( <i>n</i> = 426)	123 (29.7)	100 (25.2)	28 (6.0)	175 (39.0)
OR for linear trend§ (95% CI)‡ <i>P</i>	Reference category	0.9 (0.7–1.0), <i>P</i> = 0.172	1.0 (0.8–1.3), <i>P</i> = 0.828	1.2 (1.0–1.5), <i>P</i> = 0.038
Monthly family income				
<1300 euros ( <i>n</i> = 1063)	342 (33.1)	329 (31.4)	88 (8.1)	304 (27.4)
1300–2500 euros ( <i>n</i> = 684)	228 (34.1)	187 (27.6)	40 (6.0)	229 (32.2)
> 2500 euros ( <i>n</i> = 295)	109 (35.6)	65 (20.9)	17 (5.7)	104 (37.9)
OR for linear trend§ (95% CI)‡ <i>P</i>	Reference category	0.8 (0.7–0.9), <i>P</i> = 0.011	0.8 (0.6–1.0), <i>P</i> = 0.083	1.1 (1.0–1.3), <i>P</i> = 0.130
MINI diagnosis of anxiety disorder¶				
None ( <i>n</i> = 825)	196 (23.2)	228 (28.4)	66 (8.3)	335 (40.1)
At least one ( <i>n</i> = 1286)	496 (40.0)	373 (28.9)	90 (6.6)	327 (24.5)
OR (95% CI)‡ <i>P</i>	Reference category	0.6 (0.5–0.8), <i>P</i> = 0.0001	0.5 (0.3–0.7), <i>P</i> = 0.0001	0.4 (0.3–0.5), <i>P</i> = 0.0001

†Antipsychotic, traditional remedies, homeopathic drugs and others.

‡Odds ratios (95% CI).

§Gives the effect size of the increased probability of having used a treatment other than the reference category (antidepressant/mood stabilizer) for moving from one tertile or quartile to the next.

¶Generalized anxiety; panic disorder, agoraphobia; post-traumatic stress disorder.

treatments as defined in the present study. Second, the present study identified characteristics associated with initiation of treatment rather than those associated with adequacy of treatment (22).

Interpretation of findings

In spite of the broad definition of adequacy used in the present study, the frequency of psychotropic treatment congruent with a diagnosis of depression (33%) was close to that reported by studies investing treatment adequacy in samples representative of the general population (8–10, 16). Importantly, none of the prior studies explored treatment congruence or adequacy in subjects with recurrent MDD. In the National Comorbidity Survey Replication (16), the frequency of adequate treatment for depression was 21%, adequacy being stringently defined as including at least four out-patient visits for prescription of an antidepressant or mood stabilizer for a minimum of 30 days or eight psychotherapy visits. European studies using less

stringent definitions reported a frequency of antidepressant treatment in subjects with depression ranging from 7% (12) to around 15–20% (8–10). These low rates are not explained by preferential use of psychotherapy, as the highest frequency of such a treatment was found in subjects who used a congruent treatment, in accordance with a finding reported by Harman et al. (22).

Lack of congruent treatment may be linked to gender or income by different mechanisms. For example, these characteristics may influence health and help-seeking behaviour and the likelihood to complain about mood symptoms, or the practitioner’s prescribing behaviour. Although the likelihood to use psychotropic medication is generally found to be higher in women (10), few other studies have found that women with depression are more likely than men to be treated by antidepressants (12). In accordance with our finding regarding income, unemployment was associated with a higher probability of antidepressant use in some studies (8, 9). Discrepant findings have been

reported regarding the impact of age (8, 9, 12, 15, 22). Irrespective of these discrepancies, the common point of these studies is that demographic characteristics do not likely play a major role in the fact that a subject presenting with depression is adequately treated or not. Existence of comorbid disorders may have a greater influence than demographic characteristics. All prior studies exploring the impact of comorbidity provided convergent findings showing that depressed subjects also presenting with anxiety disorders were more likely to report antidepressant or mood stabilizer use (9, 12, 15, 16). Several mechanisms may explain this association. First, subjects from the general population presenting with several disorders may have a greater probability of seeking help and being treated, but this does not explain why these subjects are more likely to receive an adequate/congruent treatment. Second, prescribers may more easily identify the presence of mood symptoms when they are associated with prominent anxiety symptoms. Third, the extension of marketing authorization of antidepressants for the treatment of anxiety disorders may have favoured the treatment of comorbid depressive disorders. All these hypotheses are based upon the postulate that subjects fulfilling the criteria of recurrent MDD identified using a structured diagnostic interview in a sample recruited in the general population should benefit from a treatment for mood disorder.

An alternative hypothesis is that cases in need of treatment are not properly identified by surveys carried out in the general population (23). In particular, standardized questionnaires used in subjects who are not seeking help may tend to overestimate the prevalence of symptoms causing clinically significant distress or impairment. We attempted to reduce this over-inclusiveness by restricting our definition of cases in need of treatment to subjects with recurrent MDD, but we cannot exclude that a proportion of cases identified using this relatively stringent definition may not fulfil the criteria of clinical significance. From this perspective, the higher prevalence of treatment for mood disorder in subjects with MDD and anxiety disorder may be seen as a proxy for the association between severity of symptoms/clinical significance and probability of being adequately treated, as shown by the few studies which have investigated the impact of severity (9, 16).

The low rates of subjects presenting with depression with adequate treatment shown by surveys carried out in the community are generally interpreted as indicating that a large proportion of subjects from the general population have an

unmet need of care. It is beyond doubt that more subjects in the general population should benefit from treatment for mood disorders, and that the widespread use of antidepressants over the last decades (and the large increase in health expenditure related to these products) have not totally kept their promises regarding reduction of unmet needs of care. However, the frequency of cases with need for care might be lower than that estimated by community surveys, particularly if they have not been specifically designed for assessing this issue. Of course, this comment applies to the present study as well as to most prior ones, which were primarily designed to explore the prevalence of psychiatric disorders in the community. Hence, these studies had constraints with respect to feasibility regarding the number of questions on psychotropic treatment that may be added to the already long list of explored items. Pharmaco-epidemiological studies specifically aimed at assessing utilization and adequacy of psychotropic treatment in the community are required to estimate accurately the frequency of unmet needs of care and the associated characteristics.

#### Acknowledgements

This survey was carried out by the WHO collaborative Center for Research and Formation in Mental Health (Lille, France). Scientific coordinator: J.L. Roelandt; Methodologic coordination: A. Caria; General Coordination: A. Kergall (Foreign centres) and G. Mondière (French centres). The first phase was funded by the French Ministry of Foreign Affairs, the French Ministry of Health, WHO (Geneva, program 'Nations for Mental Health'), the local WHO offices at Moroni (Grande Comore) and Antananarivo (Madagascar), the Health Systems Research for Reproductive Health and Health Care Reforms in the Eastern and Southern African Region (Harare, Zimbabwe) and Synthelabo and SmithKline & Beecham. The second phase was funded by the French Ministry of Health. The complete list of Centre Coordinators is available upon request.

#### References

1. KOVACS V, BRUGHA T, CARTA MG, LEHTINEN V. The state of mental health in the European Union. Luxembourg: European Community, 2004.
2. VERDOUX H, BÉGAUD B. Le bon usage des médicaments psychotropes. Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé, 2006.
3. MURRAY C, LOPEZ A. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet* 1997;**349**:1436–1442.
4. RAMBELOMANANA S, DEPONT F, FOREST K et al. Antidepressants: general practitioners' opinions and clinical practice. *Acta Psychiatr Scand* 2006;**113**:460–467.
5. VERDOUX H, BÉGAUD B. Pharmaco-epidemiology: what do (and don't) we know about utilisation and impact of psychotropic medications in real-life conditions? *Br J Psychiatry* 2004;**185**:93–94.

6. BARBUI C, GARATTINI S. Mild depression in general practice: is the automatism of antidepressant prescribing an evidence-based approach? *Acta Psychiatr Scand* 2006;**113**:449–451.
7. DRUSS BG, HOFF RA, ROSENHECK RA. Underuse of antidepressants in major depression: prevalence and correlates in a national sample of young adults. *J Clin Psychiatry* 2000;**61**:234–237; Quiz 238–239.
8. LAUKKALA T, ISOMETSA E, HAMALAINEN J, HEIKKINEN M, LINDEMAN S, ARO H. Antidepressant treatment of depression in the Finnish general population. *Am J Psychiatry* 2001;**158**:2077–2079.
9. SPIJKER J, BIJL RV, DE GRAAF R, NOLEN WA. Care utilization and outcome of DSM-III-R major depression in the general population. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Acta Psychiatr Scand* 2001;**104**:19–24.
10. ALONSO J, ANGERMEYER MC, BERNERT S et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004;**420**:55–64.
11. HASIN DS, GOODWIN RD, STINSON FS, GRANT BF. Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2005;**62**:1097–1106.
12. OHAYON MM, LADER MH. Use of psychotropic medication in the general population of France, Germany, Italy, and the United Kingdom. *J Clin Psychiatry* 2002;**63**:817–825.
13. PAYKEL ES, PRIEST RG. Recognition and management of depression in general practice: consensus statement. *BMJ* 1992;**305**:1198–1202.
14. PAYKEL ES. Depression: major problem for public health. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2006;**15**:4–10.
15. PARIKH SV, LESAGE AD, KENNEDY SH, GOERING PN. Depression in Ontario: under-treatment and factors related to antidepressant use. *J Affect Disord* 1999;**52**:67–76.
16. KESSLER RC, BERGLUND P, DEMLER O et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;**289**:3095–3105.
17. STEFFENS DC, SKOOG I, NORTON MC et al. Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: the Cache County study. *Arch Gen Psychiatry* 2000;**57**:601–607.
18. BELLAMY V, ROELANDT J, CARIA A. Troubles mentaux et représentations de la santé mentale: premiers résultats de l'enquête Santé Mentale en Population Générale. *Etudes et Résultats, DREES* 2004;**347**:1–12.
19. LECRUBIER Y, SHEEHAN D, WEILLER E et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry* 1997;**12**:224–231.
20. WORLD HEALTH ORGANISATION. Classification Internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement (CIM-10/ICD-10). Critères diagnostiques pour la recherche. Paris: Traduction coordonnée par CB Pull., 1994.
21. STATA CORP. Stata Statistical Software: Release 9. College Station, TX: StataCorp LP., 2005.
22. HARMAN JS, EDLUND MJ, FORTNEY JC. Disparities in the adequacy of depression treatment in the United States. *Psychiatr Serv* 2004;**55**:1379–1385.
23. HORWITZ A, WAKEFIELD J. The epidemic of mental illness: clinical fact or survey artifact? *Contexts* 2006;**5**:19–23.

## 6. Alternatives thérapeutiques médicamenteuses aux traitements psychotropes conventionnels

### 6.1. Une grande variété de thérapies complémentaires et alternatives

Comme nous le verrons par la suite dans ce chapitre, des alternatives médicamenteuses aux traitements à visée psychotrope conventionnels sont recherchées par une proportion non négligeable de la population. Ces thérapies étant très variées, nous nous contenterons dans ce paragraphe de détailler quelques exemples de thérapies orales.

En effet, d'autres thérapies telles que le yoga, l'acupuncture, les techniques de relaxation, la musicothérapie, l'ostéopathie et les cures thermales sont également proposées dans le traitement des troubles psychiques (13, 57).

La *phytothérapie* regroupe une grande variété de plantes et de substances connues le plus souvent depuis l'antiquité. Une enquête téléphonique américaine conduite sur un échantillon de 1 500 personnes âgées de plus de 18 ans en 1990 et 2 000 personnes en 1997 a évalué la prévalence des médecines complémentaires et alternatives (*Complementary and Alternatives Medicines – CAM*) (14). Cette étude indique qu'en 1997, la phytothérapie était la seconde médecine complémentaire et alternative la plus utilisée toutes causes confondues avec 12,1 % d'usagers dans les 12 derniers mois. Deux revues de la littérature portant sur les médecines alternatives (64) ou plus spécifiquement sur la phytothérapie (65) utilisées en psychiatrie suggèrent que les indications principales pour les problèmes de santé mentale sont l'anxiété, les troubles du sommeil ainsi que les syndromes dépressifs. Les substances indiquées dans l'anxiété ou l'insomnie sont la camomille, la mélisse officinale, la passiflore, la valériane, le kava (*Piper methysticum*, interdit de vente sur le marché français depuis 2003 en raison de son hépatotoxicité), etc. La principale plante indiquée dans les troubles dépressifs est le millepertuis pour lequel les données cliniques sont les plus robustes (57, 64).

La phytothérapie peut représenter une alternative intéressante en traitement de première intention dans ces troubles évitant le recours à des traitements psychotropes conventionnels.

Les *compléments alimentaires* pourraient également avoir une efficacité potentielle sur les syndromes dépressifs. Une revue de la littérature sur les médecines alternatives

utilisées en monothérapie dans les troubles dépressifs a estimé qu'il existait un niveau de preuve fort (au moins un essai randomisé sur un échantillon de taille suffisante) notamment pour les acides aminés (tryptophane, S-adénosylméthionine) (57). Au moins un essai randomisé a également été réalisé pour le folate et l'inositol mais ne permettant pas de conclure sur le bénéfice de ces molécules. Werneke et collaborateurs mentionnent, en plus des substances précédemment citées, le selenium ainsi que les acides gras poly-insaturés de type oméga 3 (64).

L'**homéopathie** consiste en l'utilisation de microdoses de substances dérivées de plantes, végétaux ou animaux pour stimuler une réponse naturelle de guérison. Les traitements homéopathiques sont préparés selon des procédures de dilution et de dynamisation (6). Concernant les traitements homéopathiques à visée psychotrope, plus de 22 millions d'unités de produits remboursables et deux millions d'unités non remboursables ont été vendues en France en 2005 (63). Une étude descriptive conduite en décembre 2000 sur un échantillon représentatif de 150 médecins homéopathes français, recrutés à partir des pages jaunes, a évalué le profil des personnes consultant un homéopathe ainsi que le type de traitement prescrit (60). Cette étude indique que les troubles dépressifs, les troubles anxieux et les troubles du sommeil figuraient parmi les diagnostics les plus fréquemment posés par les médecins homéopathes. Pour les 597 patients pour lesquels un diagnostic de trouble dépressif, de trouble anxieux ou du sommeil a été posé, les médicaments homéopathiques les plus fréquemment prescrits étaient *Ignatia Amara* (8,1 %), *Sepia officinalis* (6,0 %), *Staphysagria* (3,8 %) et *Arsenicum album* (3,3 %). D'autres médicaments homéopathiques utilisés pour les symptômes psychiques peuvent également être cités : *Gelsenium Sempervirens*, *Passiflora*, *Valeriana Officinalis*, etc... avec des indications telles que les symptômes anxieux, les troubles du sommeil ou dépressifs.

## 6.2. Prévalence d'usage en population générale

L'usage des médecines complémentaires et alternatives est présent dans de nombreux pays avec une augmentation non négligeable depuis les années 1990. En effet, une première enquête téléphonique américaine conduite en 1990 et 1997 a évalué l'usage des médecines complémentaires et alternatives chez des personnes âgées de plus de 18 ans (14, 15). L'étude était présentée aux personnes interrogées comme une étude portant sur les pratiques médicales sans mention de l'évaluation de l'usage des médecines complémentaires et alternatives. Cet usage a été exploré sur les douze derniers mois à partir d'une liste de seize traitements non conventionnels. Les participants devaient indiquer s'ils avaient déjà utilisé ce type de traitement en général et pour les problèmes de santé qu'ils considéraient comme les plus importants. Cette étude a ainsi montré que l'usage des médecines complémentaires et alternatives sur les douze derniers mois a augmenté de 33,8 % en 1990 à 42,1 % en 1997 ( $p \leq 0,001$ ). Les augmentations les plus importantes et significatives concernaient l'usage de phytothérapie, les vitamines à forte dose, l'homéopathie, les massages, les groupes d'entraide, les remèdes populaires et les thérapies énergétiques (Tableau 9).

**Tableau 9. Evolution de la prévalence d'usage des médecines complémentaires et alternatives entre 1990 et 1997 selon Eisenberg et coll. (14).**

	Usage dans les 12 derniers mois (%) <sup>1</sup>	
	1997	1990
Phytothérapie	12,1	2,5
Massage	11,1	6,9
Vitamines à forte dose	5,5	2,4
Groupe d'entraide	4,8	2,3
Remèdes populaires	4,2	0,2
Thérapies énergétiques	3,8	1,3
Homéopathie	3,4	0,7

1. Différence significative entre les deux années à  $p < 0,001$  pour chacune des thérapies présentées.

Cette augmentation est confirmée par une étude prospective réalisée en Suisse chez des personnes nées entre 1958 et 1959 et vivant dans le canton de Zurich (Suisse) (52). Ces personnes ont été incluses en 1978 et interrogées en face à face à six reprises entre 1979 et 1999 sur leur usage de médecines complémentaires et alternatives. Les personnes ont déclaré avoir fait un usage annuel de médecines complémentaires et alternatives quel que soit le motif

dans 21,9 % des cas en 1993 et dans 29,5 % des cas en 1999. Les principales thérapies utilisées étaient d'une part des traitements « physiques » dans 22,6 % des cas en 1999 dont l'acupuncture (10,2 %), les massages (7,6 %), l'ostéopathie (3,9 %) et la chiropractie (3,3 %). D'autre part, le second type de thérapies utilisé était les traitements pris par voie orale consommés par 7,2 % des personnes interrogées en 1999 dont l'homéopathie (5,3 %) et la naturopathie (1,9 %). L'augmentation de l'usage de médecines complémentaires et alternatives était aussi bien liée aux problèmes psychologiques, avec une augmentation de 4,7 % à 9,4 % en 1990 qu'aux problèmes physiques avec une augmentation de 7,8 % à 17,2 %.

Une étude longitudinale mise en place dans différents pays depuis 1985 (étude *multinational MONItoring of trends in Cardiovascular disease* - étude MONICA) afin de recueillir les événements et les facteurs de risque cardiovasculaires a également collecté des données sur l'ensemble des médecines complémentaires et alternatives utilisées dans les 14 derniers jours. Les données suédoises de 1999 indiquent que, parmi les 5 794 participants âgés de 25 à 74 ans, 30,5 % reportaient avoir utilisé des médecines complémentaires dans les 14 derniers jours (38).

Les usages les plus fréquemment rapportés étaient l'usage concomitant de remèdes biologiques et de suppléments minéraux (13,7 %), de vitamines et minéraux seuls (11,7 %) et d'autres thérapies complémentaires (5,1 %). L'homéopathie est dans cette étude rarement utilisé (0,2 %).

La *South Australian Health Omnibus Survey* (étude SAHOS) est une étude conduite tous les ans depuis 1993 en Australie du Sud, portant sur l'usage des médecines complémentaires et alternatives chez des personnes âgées de plus de 15 ans interrogées à leur domicile (31). L'usage annuel était recueilli à partir de photos montrant les différents traitements. Comparé à l'enquête de 1993, les données de 2000, portant sur 3 027 personnes, indiquent une augmentation significative de l'usage de médecines complémentaires et alternatives (52,1 % en 2000 vs. 48,5 % en 1993,  $p < 0,01$ ) avec en particulier une augmentation significative de l'aromathérapie (15,3 % en 2000 vs. 3,5 % en 1993), de la phytothérapie (13,4 % vs. 9,9 %), du ginseng (5,0 % vs. 3,0 %), et des médecines chinoises (3,2 % vs. 1,8 %). Les personnes de cette étude ont déclaré utilisé les thérapies complémentaires et alternatives avec une durée médiane de 3 ans et une moyenne de 6,6 ans.



L'étude Omnibus réalisée par l'*Office for National Statistics* de Grande Bretagne afin de produire des estimations nationales a porté sur des volontaires âgés de plus de 16 ans sélectionnés aléatoirement (59). Il s'agissait d'une enquête postale dont une section du questionnaire a recueilli, en 2001, l'usage de 23 types de médecines complémentaires et alternatives sur les 12 derniers mois. Sur les 1 794 répondants, 10 % ont utilisé ces thérapies dans les 12 derniers mois (IC 95 % 8,7 - 11,5). Les plus fréquemment rapportées étaient les massages (2,1 %), l'homéopathie et l'ostéopathie (1,9 %), l'aromathérapie (1,7 %), la chiropractie, l'acupuncture et la réflexologie (1,6 %).

Des études suggèrent que les médecines complémentaires et alternatives ne se substituent pas aux traitements conventionnels mais sont plutôt utilisées comme un adjuvant à des traitements conventionnels. En effet, une donnée intéressante est que l'usage de ces thérapies est le plus souvent réalisée sans l'aide d'un professionnel de médecines complémentaires et alternatives (15, 31). L'étude SAHOS indique en particulier que, parmi les 1 240 personnes déclarant utiliser ce type de thérapie sans les conseils d'un spécialiste, 57,2 % n'en n'ont pas discuté avec leur médecin généraliste (31). Cependant Eisenberg et collaborateurs montrent que les usagers de médecines complémentaires et alternatives avaient plus tendance à se rendre chez leur médecin généraliste que chez un professionnel des thérapies alternatives (15).

D'autre part, Eisenberg et collaborateurs indiquent que 28,0 % des sujets ayant consulté un médecin généraliste utilisaient également des médecines complémentaires et alternatives et 30,4 % des participants de l'étude SAHOS consommant des médecines complémentaires et alternatives les utilisaient en association avec un traitement conventionnel. Cet usage en association avec des traitements conventionnels a également été confirmé par d'autres études (52, 59).

Il est à noter que les principales limites de ces études sont inhérentes à toutes les études épidémiologiques avec des biais de sélection liés au mode de recueil des sujets (incapacité de répondre à un entretien téléphonique du fait de l'absence de téléphone, de barrière de langue, d'incapacité physique ou psychique, etc.). D'autre part, ces études sont basées sur les déclarations des sujets ce qui peut avoir conduit à des erreurs de classification des traitements. Enfin, du fait de la grande variété des thérapies complémentaires et

alternatives, les différences dans le mode de recueil de ces molécules peut expliquer les différences de prévalences retrouvées (recueil à partir du seul déclaratif du patient ou aidé d'une liste ou de photos ou des patients, etc...).

### **6.3. Facteurs associés à l'usage des médecines complémentaires et alternatives**

#### **6.3.1. Facteurs socio-démographiques**

##### **6.3.1.1. Sexe**

L'usage des médecines complémentaires et alternatives a été rapporté significativement plus fréquent chez les femmes que chez les hommes dans plusieurs études. Ainsi l'enquête téléphonique américaine a rapporté une prévalence d'usage de 48,9% chez les femmes et 37,8 % chez les hommes (14) et la prévalence d'usage était également plus importante chez les femmes (38,5 % IC 95 % 36,7 - 40,2) que chez les hommes (22,2 % IC 95 % 20,7 - 23,8) dans l'étude MONICA (38). Dans l'étude conduite sur un échantillon de la population suisse, la probabilité de consommer des thérapies complémentaires et alternatives était deux fois plus élevée pour les femmes que les hommes (OR 2,2 ; IC 95 % 1,4 - 3,5) (52). Selon cette étude, l'influence du sexe pourrait être liée à un plus haut niveau de stress, de symptômes dépressifs et anxieux chez les femmes que chez les hommes. De plus, l'étude SAHOS indique que les femmes avaient plus tendance à consulter un spécialiste des médecines complémentaires et alternatives que les hommes ce qui suggère que les deux sexes n'ont pas le même comportement vis-à-vis de la recherche du type de traitement.

L'enquête SAHOS a également confirmé une prévalence d'usage significativement plus élevée chez les femmes comparé aux hommes (60,0% vs. 43,9 %,  $p < 0,01$ ) en particulier pour les vitamines, l'aromathérapie, la phytothérapie, l'huile d'onagre et l'homéopathie (Tableau 10) (31).

Cependant, une autre étude n'a montré aucune association entre le sexe et l'usage de médecines complémentaires et alternatives (22).

**Tableau 10. Usage de médecine complémentaire et alternative selon le sexe en 2000 dans l'étude SAHOS d'après Mac Lennan et coll. (31).**

	<b>Hommes</b> %	<b>Femmes</b> %	<b>p</b>
Vitamines (hors prescription)	31,5	41,2	< 0,01
Aromathérapie	8,2	22,2	< 0,01
Phytothérapie	10,3	16,6	< 0,01
Suppléments minéraux (hors fer et calcium)	9,6	11,5	0,09
Huile d'onagre	2,2	13,5	< 0,01
Ginseng	5,1	4,8	0,68
Homéopathie	3,2	5,2	< 0,01
Médecines chinoises	2,6	3,7	0,07
Autres	4,2	8,5	< 0,01
<b>Aucun</b>	<b>56,1</b>	<b>40,0</b>	<b>&lt; 0,01</b>
<b>Au moins une de ces thérapies</b>	<b>43,9</b>	<b>60,0</b>	<b>&lt; 0,01</b>

### 6.3.1.2. Age

Les résultats sur l'âge sont plus divergents. Ainsi dans l'étude de Eisenberg et collaborateurs, les sujets âgés de 35 à 49 ans rapportaient avoir plus fréquemment fait usage de médecines complémentaires et alternatives (50,1 %) que les sujets plus âgés (39,1 %,  $p = 0,001$ ) ou plus jeunes (41,8 %,  $p = 0,003$ ) (14).

Une étude américaine réalisée par téléphone chez 2 590 participants non institutionnalisés âgés de plus de 18 ans et ayant pour objectif d'évaluer l'usage de médicaments qu'ils soient prescrits ou non la semaine précédant l'interview a montré une prévalence d'usage plus importante chez les sujets d'âges moyen ou les sujets âgés (20).

L'étude Omnibus a retrouvé un usage plus faible chez les répondants les plus jeunes et les plus âgés. Cette différence n'était cependant significative que chez les hommes (59) tandis que l'étude SAHOS montre en multivarié que les sujets les plus jeunes consommaient deux fois plus souvent des thérapies complémentaires et alternatives comparé aux sujets âgés de plus de 55 ans (OR 2,0 ; IC 95 % 1,6 - 2,4) (31).

Enfin, d'autres études n'ont trouvé aucune association significative entre l'âge et l'utilisation de médecine complémentaire et alternative (22, 38).

### **6.3.1.3. Statut socio-économique**

Les données concernant l'impact des facteurs socio-économiques sur l'usage des médecines complémentaires et alternatives sont également divergentes.

Selon l'enquête téléphonique américaine, l'usage était significativement plus important chez les sujets ayant un niveau d'éducation supérieur (50,6 %) comparé à ceux n'ayant pas ce niveau (36,4 %) et chez les sujets ayant un revenu annuel élevé comparé à ceux ayant un plus faible revenu (48,1 % vs. 42,6 %) (14).

Dans l'étude MONICA, les participants ayant un niveau d'éducation plus élevé utilisaient tous les types de médecines complémentaires et alternatives significativement plus souvent que les autres participants (38). En analyse multivariée, le niveau d'éducation était la seule variable indépendamment associée à l'usage de thérapies complémentaires et alternatives chez les hommes tandis que chez les femmes cet usage est également associé à la présence d'une mauvaise perception de sa santé.

Dans l'étude SAHOS, les variables indépendamment associées à l'usage de médecines complémentaires et alternatives en analyse multivariée étaient notamment avoir une meilleure éducation, un plus haut revenu familial, et être employé.

L'étude suisse indiquait que les personnes déclarant avoir toujours utilisé des médecines complémentaires et alternatives depuis 1993 étaient d'une classe sociale plus faible (OR 4,30 ; IC 95 % 1,28 - 14,46) que les personnes ayant déclaré n'avoir jamais utilisé de tels traitements.

Enfin d'autres études n'ont cependant pas retrouvé d'association significative entre le statut socio-économique (niveau d'étude, revenu, statut professionnel) et l'usage de médecines complémentaires et alternatives (52).

## **6.3.2. Problèmes de santé physique et psychique**

### **6.3.2.1. Problèmes de santé chroniques**

La principale caractéristique associée à l'usage de médecines complémentaires et alternatives est le fait de présenter des problèmes de santé chroniques. Ainsi dans l'étude de Eisenberg et collaborateurs, les personnes interrogées rapportaient avoir fait usage de médecines complémentaires et alternatives le plus souvent pour des problèmes de dos (36 %), d'anxiété (28 %), de maux de tête (27 %), de douleurs chroniques (26 %) (15). D'autre part, la probabilité de consulter un médecin et d'utiliser une thérapie complémentaire et alternative

était plus fréquente chez les sujets rapportant présenter de l'anxiété (45 % des sujets), de l'obésité (41 %), des problèmes de dos (36 %), une dépression (35 %) ou des douleurs chroniques (34 %).

Une enquête téléphonique américaine conduite entre novembre 1997 et février 1998 chez des personnes âgées de plus de 18 ans et déclarant présenter des attaques de panique ou une dépression sévère montre que l'usage de traitements conventionnels était plus élevé chez les sujets utilisant des médecines complémentaires et alternatives (22). L'association de ces deux traitements peut laisser penser que les personnes utilisant des thérapies complémentaires et alternatives sont dans une démarche de recherche de soin ce qui suggère un impact positif de l'usage de ces thérapies.

Cette association a également été retrouvée par une étude américaine, réalisée par téléphone chez 2 590 personnes, dont l'objectif était d'évaluer l'usage de médicaments, prescrits ou non, la semaine précédent l'interview. Les participants ont rapporté avoir pris au moins un traitement la semaine précédente dans 81 % des cas (20). L'association de traitements prescrits et de médecines complémentaires et alternatives (vitamines, minéraux, phytothérapies et de suppléments) était rapportée par 16 % des usagers. Les usagers de phytothérapie et suppléments rapportaient avoir fait usage dans la semaine précédente de paroxétine dans 7 % des cas, de simvastatine (20 %), d'oestrogènes (21 %) et de fluoxétine dans 22 % des cas ce qui suggère la présence de troubles chroniques tels que les problèmes cardiovasculaires, la ménopause et les troubles psychiques.

### **6.3.2.2. Problèmes de santé psychique**

Parmi les problèmes de santé chroniques associés à l'usage de médecines complémentaires et alternatives, les problèmes de santé psychique tels que l'anxiété et la dépression sont cités dans plusieurs études (14, 15, 20, 22).

Ainsi, des analyses multivariées réalisées dans l'étude suisse ont indiqué que les personnes ayant rapporté avoir fait usage de médecines complémentaires et alternatives présentaient près de deux fois plus de symptômes « nerveux et dépressif » que les personnes ayant déclaré n'avoir jamais utilisé de médecines complémentaires et alternatives (OR 1,84 ; IC 95 % 1,17 - 2,89) (52).

Une enquête téléphonique américaine évaluant, entre 1997 et 1998, l'usage de médecines complémentaires et alternatives a fait l'hypothèse que les sujets présentant un trouble mental consommaient plus fréquemment de ce type de médicament (61). Le recueil de

la présence d'au moins un trouble mental parmi le trouble anxieux généralisé, le trouble dépressif majeur, la dysthymie, le trouble panique, et les troubles mentaux sévères a été réalisé à l'aide du CIDI. Parmi les 9 566 répondants, 1 576 ont déclaré avoir fait usage de médecines complémentaires et alternatives pour «des problèmes émotionnels, de santé mentale, d'alcool ou de drogue» dans les 12 derniers mois soit une prévalence pondérée de 14,5 %. Les répondants rapportant avoir fait usage de médecines complémentaires et alternatives présentaient significativement plus souvent un diagnostic de trouble psychiatrique (21,3 %) que les non usagers (12,8 %,  $p < 0,0001$ ). Après avoir ajusté sur tous les troubles psychiatriques, le trouble dépressif majeur et le trouble panique restaient significativement associés à l'usage de médecines complémentaires et alternatives (respectivement OR 1,34 ; IC 95 % 1,05 - 1,70 - OR 2,04 ; IC 95 % 1,28 - 2,34). Cette étude confirme que les médecines complémentaires et alternatives sont utilisées préférentiellement en association avec les traitements conventionnels. En effet, parmi les 1 762 répondants présentant un diagnostic de trouble psychiatrique, les sujets ayant rapporté un usage de thérapie complémentaire avaient plus reçu un traitement approprié par traitement psychotrope conventionnel ou par conseil comparé à ceux n'utilisant pas de médecines complémentaires et alternatives.

L'enquête téléphonique conduite sur la même période que l'étude précédente chez les 2 049 sujets présentant des attaques de panique ou une dépression sévère indique que 56,7% de ceux rapportant avoir des attaques de panique et 53,6% de ceux déclarant présenter une dépression sévère ont rapporté avoir fait l'usage de médecines complémentaires et alternatives dans les 12 derniers mois parmi les 24 thérapies qui leur ont été citées (22). Les sujets déclarant présenter des attaques de panique ou une dépression sévère utilisaient plus fréquemment les techniques de relaxation (respectivement 20,1 % et 19,7 %), l'hypnose (respectivement 3,0 % et 1,8 %), les autres thérapies telles que l'aromathérapie pour plus d'un quart des sujets des deux pathologies, les traitements physiques (respectivement 7,6% et 5,4 %) tels que les massages, l'ostéopathie, l'acupuncture, le yoga et enfin les traitements oraux (respectivement 6,8 % et 8,7 %). Les traitements oraux utilisés étaient les vitamines à fort dosage (respectivement pour 3,6 % et 3,4 %), la phytothérapie (respectivement pour 3,3 % et 4,3 %), la naturopathie (1,9 % et 1,5 %) et l'homéopathie (1,7 % et 1,0 %).

A partir des données issues de la *National Health Interview Survey* (étude NHIS) représentative de la population générale américaine non institutionnalisée, Grzywacz et collaborateurs ont exploré l'usage de médecines complémentaires et alternatives chez des sujets âgés de plus de 65 ans rapportant avoir des problèmes anxieux ou dépressifs (19). Les

sujets âgés ayant répondu positivement à la question « Pendant les 12 derniers mois avez-vous été fréquemment déprimé ou anxieux » ont été défini comme des sujets présentant de l'anxiété ou de la dépression. Ces sujets ont déclaré plus fréquemment avoir consommé des médecines complémentaires et alternatives que les sujets âgés ne présentant pas ces conditions (34,9 % vs. 26,5 %,  $p < 0,001$ ).

L'étude *South African Stress and Health* (étude SASH), a évalué le traitement des troubles psychiatriques chez 4 351 participants d'Afrique du Sud interrogés en face à face (54). La présence de troubles psychiatriques a été recueillie à l'aide du CIDI afin de poser le diagnostic selon le DSM-IV et la CIM-10. Parmi les participants rapportant être traités par un professionnel de santé dans les 12 derniers mois, 13,4 % ne présentaient pas de trouble et 25,5 % avaient un diagnostic DSM-IV de trouble psychiatrique. Pour ces derniers, 5,9 % des participants utilisaient des médecines complémentaires et alternatives alors que seulement 3,8 % consultaient un psychiatre et 2,9 % un spécialiste de santé mentale non psychiatre.

Enfin une enquête téléphonique, la *Israeli National Health Interview Survey* (étude INHIS - 1) réalisée en 2003 - 2004 a étudié le trouble anxieux généralisé, les traitements et les limitations fonctionnelles associées chez les sujets de plus de 21 ans (37). Les diagnostics de trouble anxieux généralisé et de dépression ont été identifiés par le WHO-CIDI. Chez les 2 082 participants inclus dans cette étude, la prévalence du trouble anxieux généralisé sur les 12 derniers mois était de 2,5 % (IC 95 % 1,9 - 3,3). Parmi les sujets présentant ce trouble, 24,5 % reportaient utiliser un traitement prescrit dans les 12 derniers mois et six participants (11,3 %) reportaient rechercher de l'aide auprès d'un spécialiste des médecines complémentaires et alternatives (naturopathe, homéopathe) dans les 12 derniers mois (37).

*Au total, l'usage des médecines complémentaires et alternatives est actuellement répandu puisque entre un sujet sur trois à un sujet sur deux a déclaré avoir consommé au moins une de ces thérapies au cours de l'année.*

*Cet usage est lié à certaines caractéristiques socio-démographiques, notamment au sexe féminin et à un niveau socio-éducatif élevé, mais les résultats des études sont relativement divergents.*

*La présence de problèmes de santé chroniques est également associée à l'usage de médecines complémentaires et alternatives avec en particulier un usage plus fréquent lorsque des problèmes de santé psychique sont présents. Ainsi les sujets ayant fait usage de ces thérapies au cours de l'année présentent deux fois plus de symptômes psychiques que les sujets n'en ayant pas fait usage. Il est à noter que l'usage de ces médecines complémentaires et alternatives est associé à un usage plus fréquent de traitements conventionnels, et que ces deux types de traitements apparaissent plus complémentaires qu'antagonistes.*



## **6.4. Etude personnelle : Caractéristiques associées à l'usage de traitement homéopathique pour des symptômes psychiatriques en population générale.**

### **6.4.1. Justification**

Comme nous l'avons précédemment souligné, l'usage de médecines complémentaires et alternatives couvre une variété impressionnante de thérapies ce qui conduit probablement aux divergences de résultats trouvés entre les études notamment pour le sexe, l'âge, etc... Les données de la littérature suggèrent que cet usage est fortement lié à la présence de troubles psychiatriques.

A partir des données de l'enquête Santé mentale en Population Générale dont nous disposons (cf. chapitre 5.3.2), il nous a donc paru intéressant d'étudier l'usage de traitements homéopathiques pour des troubles psychiatriques et les caractéristiques associées.

En effet, une étude allemande conduite chez des patients hospitalisés dans un hôpital psychiatrique public indique que l'homéopathie était la troisième thérapie complémentaire et alternative la plus utilisée par les patients interrogés (4) et dans l'étude SAHOS, 5,2 % des femmes et 3,2 % des hommes ont rapporté avoir fait usage d'homéopathie (31).

D'autre part, une enquête postale australienne réalisée auprès des homéopathes de Sydney a étudié leurs modalités de traitement de la dépression. L'anxiété a été identifiée comme le problème de santé mentale le plus important rencontré en pratique avec 32 % des désordres les plus couramment rencontrés juste derrière les problèmes respiratoires (37 %). L'anxiété était le plus souvent retrouvée en association avec des symptômes dépressifs (32).

Une étude conduite auprès de 149 médecins homéopathes français indique que la plupart de leurs diagnostics concernaient les troubles neurologiques/psychiatriques (15,3 %) (60) suivis par les troubles de la sphère ORL (15,0 %) selon le codage de la Classification Internationale des Maladies neuvième version. Concernant les troubles psychiatriques, quatre des diagnostics les plus fréquemment réalisés par les homéopathes concernaient la dépression à court-terme, l'anxiété, les troubles dépressifs et les troubles du sommeil. Une autre étude conduite auprès de médecins homéopathes belges et de leurs patients confirme que les diagnostics les plus fréquents étaient réalisés pour le système nerveux central (26,7 %) suivi par les diagnostics pour la sphère respiratoire (21,6 %) (62).

L'ensemble de ces études explorant la prévalence d'usage de l'homéopathie sans rechercher quelles sont les caractéristiques associées, nous avons réalisé une étude à partir des données collectées dans l'enquête SMPG afin de répondre à cette question.

#### **6.4.2. Précisions méthodologiques**

Afin de pouvoir répondre à nos objectifs, nous avons défini quatre catégories de traitements psychotropes :

- la première catégorie correspondait à l'usage d'au moins un traitement homéopathique sans que cet usage ne soit accompagné d'un autre traitement psychotrope conventionnel (anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs, thymorégulateurs et antipsychotiques),
- la seconde catégorie correspondait à l'absence d'usage vie entière de traitement à visée psychotrope,
- la troisième catégorie incluait l'usage d'au moins un traitement psychotrope conventionnel sans traitement homéopathique associé,
- la dernière catégorie regroupait l'usage d'un traitement psychotrope conventionnel en association avec un traitement homéopathique.

#### **6.4.3. Objectifs de l'étude**

Les objectifs de notre troisième étude étaient d'explorer les caractéristiques démographiques et cliniques des sujets ayant rapporté un usage vie entière de traitements homéopathiques pour des symptômes psychiques dans un échantillon représentatif de la population générale française.

**6.4.4. A. Grolleau, A. Cougnard, B. Bégaud, H. Verdoux. Characteristics associated with use of homeopathic drugs for psychiatric symptoms in the general population; Soumis**

# Characteristics associated with use of homeopathic drugs for psychiatric symptoms in the general population

**Grolleau A<sup>a,b</sup>, Cougnard A<sup>a,b</sup>, Bégaud B<sup>a,b</sup>, Verdoux H<sup>a,b,c,\*</sup>**

- a. Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, F-33076, France
- b. INSERM, U 657, Bordeaux, F-33076, France
- c. Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux, F-33076, France

\* Corresponding author : Prof Hélène Verdoux, Centre Hospitalier Charles Perrens, 121 rue de la Béchade, Bordeaux, F-33076, France  
Tel: +33 556 56 17 32 - fax: +33 556 56 35 46  
E-mail: [helene.verdoux@u-bordeaux2.fr](mailto:helene.verdoux@u-bordeaux2.fr)

## Abstract

**Objective:** To explore which patient characteristics are associated in naturalistic conditions with the lifetime use of homeopathic treatment for psychiatric symptoms.

**Method:** Lifetime use of psychotropic treatment was explored in a sample of 36 785 persons, participating in the Mental Health Survey in the General Population. Persons were recruited in public places and selected by quota sampling. Characteristics associated with use of homeopathic treatments, associated or not with conventional psychotropic drugs, were explored using multivariate analyses.

**Results:** Use of homeopathic treatment for psychiatric symptoms was reported by 1.3% of persons. Younger age, female gender and high educational level were associated with use of homeopathy. Half of homeopathy users presented at least one MINI diagnosis, most frequently anxiety disorders. Their diagnostic profile was similar to that of persons reporting use of anxiolytics or hypnotics. Compared to persons with no lifetime use of psychotropic drugs, persons using homeopathy were more likely to present with a diagnosis of mood disorder or anxiety disorder. Compared to those using conventional psychotropic drugs, they presented less frequently with psychiatric disorders, with the exception of anxiety disorders.

**Conclusion:** Homeopathic treatment for psychiatric symptoms appears to be used mainly to reduce anxiety symptoms in the general population.

**Keywords:** complementary and alternative medicine; homeopathy; general population; psychiatric symptoms; anxiety.

## 1. Introduction

The complementary and alternative medicines (CAMs) are now widely used in developed countries [2, 6, 17, 21] and their use has grown since the 1990s [6, 21]. The definition of CAMs covers an impressive variety of therapies. A Swiss study conducted in a representative sample from the canton of Zurich indicated that a large proportion of persons (22.6%) used CAMs involving a physical treatment and a more limited proportion of persons (7.2%) used CAMs in the form of oral medication, among whom most used homeopathy (5.3%) [21]. The annual prevalence of homeopathy use in the general population was estimated at 1.9% in Great Britain [23], 3.4% in the United States [6] and 4.3% in South Australia [17]. To our knowledge no published study has assessed the prevalence of homeopathy use in the French general population. A study carried out in workers of a French city found that 2.1% of participants reported use of homeopathy in the past week [13]. In France homeopathy can be obtained without a medical prescription and is partly reimbursed by the social security insurance when prescribed by a medical practitioner. Consultations with homeopathic physicians may be reimbursed at the same rate than consultations with general practitioners but in real practice, are often more expensive. The extra-costs are reimbursed by some private insurances.

Studies examining persons using CAMs in representative samples from the general population showed that the main associated characteristic was to present with chronic health conditions, particularly mental health problems [6, 7, 11, 12, 18, 25]. An American national telephone survey found that respondents reporting use of CAMs were significantly more likely to fulfill diagnostic criteria for at least one mental disorder than those who did not use this treatment (respectively, 21.3% vs. 12.8%) [25]. Studies on homeopathic general practitioners showed that their patients presented mainly with neurological and psychiatric diagnoses [24, 26].

Few studies have evaluated the use of homeopathy for psychiatric symptoms in general population samples. A US study carried out in older adults from the general population found that the prevalence of homeopathy use was not different in persons with self-reported anxiety or depression (1.0%) compared to persons who did not report these

problems (0.6%) [11]. In an Australian postal survey, homeopathic practitioners indicated that their patients treated for depression received homeopathy mainly in association with another treatment such as conventional psychotropic treatment, psychotherapy and counseling [18].

To our knowledge, no prior study has assessed whether the demographic and clinical profiles of users of homeopathy differ from those of users of conventional psychotropic drugs. This issue has clinical and public health implications. It is of interest to better characterize which types of psychiatric disorders are presented by users of homeopathic drugs in order to assess the congruence between the need for care and the treatment. The benefit/risk ratio of being treated by homeopathic drugs alone, *i.e.* by drugs with a lack (or modest) efficacy but without adverse effects, is indeed different in persons with severe psychiatric disorders compared to persons with mild psychiatric disorders. Better knowledge of the characteristics of persons using homeopathic drugs instead of conventional psychotropic drugs for comparable psychiatric conditions may also be helpful to appraise the impact of public health decisions such as removal of homeopathic drugs from the list of drugs reimbursed by the social security.

The objective of the present study was to explore in a representative sample of the French general population the demographic and clinical profile of persons reporting a lifetime use of homeopathic treatment for psychiatric symptoms.

## **2. Method**

### *2.1. Sample and evaluation*

The present study was carried out using data collected in the French cross-sectional survey "Santé Mentale en Population Générale" (SMPG, Mental Health in the General Population survey). This study was approved by the Ethics Committee and was performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki. The method has previously been described [3, 9, 16]. Around 900 participants were recruited in public places (streets, supermarkets, postal agencies, etc) in 47 centres between 1999 and 2003. The participants fulfilled the following criteria: (i) informed consent to participate in the survey; (ii) aged 18 and over; (iii) non-institutionalized and non-homeless. Persons were selected by quota sampling stratified by age, gender, occupational and educational levels

with the general population of the centre as the sampling frame. Data on the population structure of each centre were obtained from the 1999 French national census. Since the recruitment was based upon a quota sampling method, the next person fulfilling the inclusion criteria of the quota was selected when a person refused to participate in the survey. Hence, no information was available on persons who refused to participate.

Information was collected by 1700 nursing students using face-to-face interviews. In the current study, we used the data collected in metropolitan French centers on the following variables: (i) demographic characteristics; (ii) psychiatric diagnosis according to the criteria of the International Classification of Diseases version 10 (ICD-10) [30] assessed using the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) [15] (see Table 2 for the duration criteria of each diagnosis); (iii) lifetime treatment by psychotherapy explored by the question «Did you ever have psychotherapy?» and (iv) lifetime use of psychotropic drugs explored by an open question «Have you ever taken drugs for your nerves or head?».

Among the 37 063 individuals interviewed in metropolitan France, the answer to the question exploring use of psychotropic drugs was documented for 36 785 persons (99.2%). If the answer to that question was positive, the person was asked to specify the brand names of these drugs that were subsequently classified into the 5 following therapeutic classes according to the WHO Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system [29]: anxiolytics, hypnotics, antidepressants, mood stabilizers, antipsychotics and homeopathic drugs. Treatments for neurological symptoms were *a priori* not considered in the present study. However, considering how homeopathic drugs are prescribed and used, the brand name gives little information on the underlying medical condition. Hence we have postulated in the present study that all homeopathic drugs reported to be used for "nerves or head" were actually used for psychiatric symptoms. We had not enough information in the database to explore use of other CAMs such as for example phytotherapy. A category called "traditional remedies" was identified in the database, with 141 persons (0.4%) reporting use of such a treatment. However, no detailed information was available regarding which specific treatments were considered in this category, hence we chose not to consider these treatments in the present study.



To explore the characteristics associated with use of homeopathic drugs, four exclusive categories of reported lifetime psychotropic treatment were defined: the first category “homeopathic drug alone” was defined as including use of at least one homeopathic drug without use of conventional psychotropic drugs (anxiolytics, hypnotics, antidepressants, mood stabilizers and antipsychotics). The second category included persons who reported no lifetime use of psychotropic treatment. The third included use of at least one conventional psychotropic drug alone (*i.e.* without use of homeopathy). The fourth category included use of at least one conventional psychotropic drug and at least one homeopathic drug.

## 2.2. Statistical analyses

Analyses were performed using STATA 9.0 [22]. A national database was constituted by pooling the data collected in all sites [3]. The sample data were weighted to compensate for the disparities between the sample and the entire metropolitan French general population. Post-stratification weights were calculated and applied to the data in order to correct for imbalances regarding age, gender, occupational and educational levels between the total sample surveyed and the French metropolitan general population characteristics according to the 1999 national census. By pooling data collected in all sites, the hypothesis of a homogeneous geographical distribution was made and thus, the weights did not take into account the place of residence. All analyses were weighted by using the STATA « IWEIGHTS » procedure. Results of descriptive analyses were expressed in absolute numbers and weighted percentages.

Logistic regressions yielding Odds Ratios (OR) and 95% two-sided Confidence Intervals (95% CI) were used to explore the associations between demographic factors and psychiatric diagnoses (independent variables) and type of psychotropic treatment (dependent variable). We first used univariate analyses to explore the demographics and clinical characteristics associated with use of homeopathic drug alone compared to the three other categories. We tested the hypotheses that there would be linear trends in the associations between age, educational level, monthly family income, and the type of psychotropic drug use, *i.e.* the older the person, or the higher the educational level or the

monthly family income, the higher (or lower) the probability of having used a homeopathic drug only. To test these hypotheses, ORs for linear trend were calculated, giving the effect size of the increased probability of having used a homeopathic treatment only for moving from one category to the next. To determine which demographic and clinical characteristics were independently associated with the type of psychotropic drug used, we then entered into a multivariate model the variables found to be significantly associated in univariate analyses. Age, gender and marital status were *a priori* forced into the model.

### 3. Results

#### 3.1. Characteristics of the sample

Persons with a documented answer to the question « Have you ever taken drugs for your nerves or head ? » had a mean age of 47.1 years (SD: 18.5, range 18-100), 52.2% were female (n=19 852), more than half were married (n=19 943, 56.1%) and had followed secondary education (n=17 931, 52.2%).

#### 3.2. Lifetime use of psychotropic treatment

The lifetime use of at least a psychotropic drug was reported by 36.3% of respondents (n=13 133). The psychotropic drugs most frequently used were anxiolytics (n=7 041, 19.4%), antidepressants (n=4 200, 11.6%) and hypnotics (n=3 246, 9.2%). The same proportion of persons reported a lifetime use of homeopathic drugs (n=512, 1.3%) or antipsychotic drugs (n=474, 1.3%). Use of homeopathic drugs only was reported by 358 persons (0.9%). Few persons reported a lifetime use of mood stabilizers (n=161, 0.4%).

#### 3.3. Demographics characteristics associated with use of homeopathy: univariate analyses

Table 1 shows the findings of univariate analyses exploring the demographic characteristics associated with the type of psychotropic treatment reported. Compared to persons not using psychotropic drugs, persons using homeopathic treatment alone for psychiatric symptoms were more frequently of female gender, were younger and had a higher educational level. Similar findings were found when persons using homeopathic treatment alone were compared to persons using conventional psychotropic drugs alone.

These two groups also differed by a higher monthly family income in persons using homeopathic treatment. Persons using homeopathic treatment alone did not differ from those using homeopathic treatment and conventional psychotropic drugs.

#### 3.4. *Clinical characteristics associated with use of homeopathy: univariate analyses*

The percentage of persons reporting use of psychotherapy was higher in persons with homeopathic drug use alone (12,8%) compared to persons with no psychotropic drug use (3.9%), and lower compared to persons with conventional psychotropic use alone (21.6%) and persons with use of homeopathic drugs and conventional psychotropic drugs (18,2%).

Table 2 shows MINI diagnoses identified in persons according to reported psychotropic treatment used. Comorbidities were not taken into account, *i.e.* frequencies of psychotropic drug use were reported for each diagnosis, regardless of other associated diagnoses. Half of the persons who reported having used at least one homeopathic drug presented at least one MINI diagnosis. This proportion was twice that found in persons who did not report use of psychotropic treatment, and comparable to that observed in persons reporting use of anxiolytics or hypnotics. Persons using homeopathy also had a similar MINI diagnostic profile to those reporting use of anxiolytics: more than one-third presented with at least one MINI diagnosis of anxiety disorder, the most frequent being generalized anxiety disorder, which was diagnosed in one out of five persons. They also had a similar frequency of MINI diagnosis of major depressive disorder.

Table 3 shows the associations between the type of psychotropic treatment reported and the broad categories of MINI diagnoses. Compared to persons not using psychotropic drugs, persons using homeopathic treatment alone for psychiatric symptoms more frequently presented with at least one MINI diagnosis, with a diagnosis of mood disorder or anxiety disorder. Compared to persons using conventional psychotropic drugs alone or with homeopathic treatment, persons using homeopathy were less likely to present any MINI diagnosis except anxiety disorders.

#### 3.5. *Characteristics associated with use of homeopathy: multivariate analyses.*

All demographic and clinical variables were entered into a multivariate model in order to identify variables independently associated with use of homeopathy. Compared to no

lifetime use of psychotropic drugs, characteristics independently associated with use of homeopathic treatment alone were being a female (OR=2.5, 95%CI 1.7-3.3), being younger (OR for linear trend=0.8, 95%CI 0.7-0.9), having a higher educational level (OR for linear trend=1.3, 95%CI 1.0-1.6), having a diagnosis of mood disorder (OR=1.9, 95%CI 1.3-2.6) or a diagnosis of anxiety disorder (OR=2.6, 95%CI 2.0-3.4), and not having a diagnosis of alcohol disorder (OR=0.4, 95%CI 0.2-0.9).

Compared to use of conventional psychotropic drugs alone, characteristics independently associated with use of homeopathic treatment alone were being a female (OR=1.3, 95% CI 1.0-1.7), being younger (OR for linear trend=0.5, 95%CI 0.4-0.7), and not having a MINI diagnosis of mood disorder (OR=0.7, 95%CI 0.5-0.9), alcohol disorder (OR=0.3, 95%CI 0.1-0.6), or psychotic disorder (OR=0.4 95%CI 0.2-0.8). The association with education level and monthly family income were no longer significant in multivariate analyses.

Lastly, characteristics independently associated with use of homeopathic treatment alone vs. conventional psychotropic drugs and homeopathic drugs were only not having a diagnosis of mood disorders (OR=0.6, 95%CI 0.3-1.0) or a diagnosis of alcohol disorder (OR=0.3, 95%CI 0.1-0.9).

#### **4. Discussion**

##### *4.1. Significant outcomes*

Few persons (1.3%) reported a lifetime use of homeopathic drugs for psychiatric symptoms. Younger age, female gender and high educational level were associated with use of homeopathy. Half of the persons using these drugs presented at least one MINI diagnosis. More than one-third presented with at least one MINI diagnosis of anxiety disorder, the most frequent being generalized anxiety disorder. Their diagnostic profile was similar to those of persons reporting use of anxiolytics. Compared to persons with no lifetime use of psychotropic drugs, persons using homeopathic drugs were more likely to present with a diagnosis of mood disorder or anxiety disorder. Compared to those using conventional psychotropic drugs, they presented less frequently with most psychiatric disorders, with the exception of anxiety disorders.

#### 4.2. *Methodological limitations*

The fact that the participants were recruited in public places may have favoured the exclusion of persons with severe psychiatric disorders. Such a bias may have contributed to underestimate the prevalence of psychotropic drugs use. However, in a previous study conducted in the same population [10], we showed that the prevalence of psychotropic drugs use was similar to that those found in other studies carried out in France [8, 14]. Furthermore, this bias is unlikely to have modified the pattern of association between diagnoses and type of psychotropic drug use. As information on psychotropic medication was restricted to self-reported lifetime use, a memory bias might be present, particularly for treatments used several years ago. Furthermore, some persons may not have reported use of homeopathic drugs when answering the question "Have you ever taken drugs for your nerves or head?" since they did not consider or were not informed by the prescriber that the treatment was for this purpose. Such a bias may have contributed to a misclassification of these persons in the other treatment groups, which may have contributed to reducing rather than to increasing the differences between the groups. Since no information was available on the specific condition underlying use of homeopathic drugs, people who answered "Yes" to the question "Have you ever taken drugs for your nerves or head" might have done so for neurologic symptoms or headache. This bias may also have contributed to attenuate the strengths of the associations between use of homeopathic drugs and psychiatric diagnoses. Lastly, no information was available regarding duration or whether the treatment was concomitant or not with the occurrence of psychiatric symptoms. Hence, we had no direct information regarding which psychiatric disorder was actually present when a given psychotropic treatment was used and *vice-versa*. However, as this limitation was the same for all psychotropic drugs, it is unlikely that it may have modified the direction of the associations.

#### 4.3. *Interpretation of findings*

As no prior study explored the prevalence and characteristics associated with the use of homeopathy for psychiatric symptoms in the general population, we can compare our findings only with those obtained by studies exploring CAM use in general. The prevalence of

lifetime use of homeopathy for psychiatric symptoms of 1.3% is compatible with the 5.3% prevalence of homeopathy use in the Zurich study, irrespective of the motive for treatment reported [21] and is also consistent with the findings of the single study carried out in French workers (2.1%) [13]. According to these estimates, it may be assumed that among homeopathy users, about one out of five persons uses it to treat psychiatric symptoms. However, comparisons with data from other countries should be made with caution as the French context (conditions for the delivering of drugs, high level of psychotropic drug use) is particular [27].

Consistent with other findings [6, 17, 19, 21], we found that users of homeopathy for psychiatric symptoms were more likely to be female compared to persons who did not use psychotropic drugs or used only conventional psychotropic drugs. This may be due to the fact that gender influences health and help-seeking behaviour. For example, the South Australian Health Omnibus Survey (SAHOS) indicated that women were more likely than men to visit CAMs practitioners, including homeopaths [17]. However, the US telephone household survey on the 12-month use of CAMs to treat anxiety attacks and severe depression found no association between gender and use of CAMs [12]. Findings on age are more divergent. Consistent with our findings, the SAHOS study found an association between being younger and use of CAMs [17]. Some studies found no association [12, 19], while others found that middle-aged people reported higher rates of use than those either older or younger [6, 7]. The association with younger age may be explained by the fact that the present study focused on treatment for psychiatric symptoms, as the most prevalent psychiatric disorders have an onset during early adulthood. However, a memory bias (more important in older people using a lot of drugs than in the younger one) may explain the inverse relationship found with age in the present study. In accordance with our findings regarding education, having a higher educational level was associated with a higher probability of CAM use in some studies [6, 17, 19] although some other studies found no association [12, 21]. In a previous study conducted in persons from the same sample presenting with recurrent major depressive disorder, we reported that persons with a high educational level were less likely to use a psychotropic treatment [9]. Persons with high

educational level may be more informed about the side-effects of conventional psychotropic drugs and hence more likely to search for alternative treatments as suggested by Mac Lennan and collaborators [17].

We found that persons using homeopathy for psychiatric symptoms were significantly more likely to fulfil the diagnostic criteria for at least one mental disorder. These results are consistent with those of a US household telephone survey showing that persons reporting use of CAMs for "emotional, mental health, alcohol or drug abuse problem" in the past 12 months were 1.7 times more likely to present with at least one mental disorder among generalized anxiety disorder, major depression, dysthymia, panic disorder or severe mental disorders assessed using a structured diagnostic interview [25]. In the present survey, homeopathy users were 2.5 times more likely to present with mood disorder and nearly 3 times more likely to present with anxiety disorder compared to persons not using psychotropic drugs. Remarkably, users of homeopathy had a MINI diagnosis profile similar to that of users of anxiolytics or hypnotics. Furthermore, the prevalence of anxiety disorders was comparable among persons using homeopathy alone, conventional drugs alone, or a combination of both treatments. These findings suggest that homeopathy may be mainly used to treat anxiety symptoms. In the same perspective, a US study showed that the use of CAMs was higher among older persons with self-reported anxiety or depression relative to those without these conditions (34.9% vs. 26.5 %) [11]. The presence of anxiety disorder was identified as the most frequent mental health disorder encountered in the practice of alternative medicine practitioners [18, 24]. The Swiss study found a strong association between the subscale autonomic lability of the Freiburg Personality Inventory (FPI) and the use of CAMs, suggesting that users of CAMs were more likely to be vulnerable to nervousness and depressiveness [21].

The demographic profile of persons who used homeopathy and at least one conventional psychotropic drug was similar to that of those who used a conventional psychotropic drug alone. Several studies have suggested that the use of homeopathy is often used as an adjunct rather than as a substitute to conventional psychotropic drugs [12, 18, 25]. In a German cross-sectional study on the psychiatric labelling, beliefs, help-seeking

and treatment recommendations about persons with diagnostic of schizophrenia or depression, one out of three persons from the general population recommended natural remedies for both diagnoses and the same proportion recommended psychotropic drugs for depression [1]. Eisenberg and collaborators [7] found that users of CAMs of whatever type were more likely to see a medical doctor rather than a provider of CAMs for conditions such as anxiety, headaches or chronic pain. However, many persons did not mention the use of CAMs to their medical doctor, suggesting that, in general practice, many patients used both treatments. It has been suggested that using homeopathy as an adjunct to conventional treatments may help patients to accept and to improve their anxiety symptoms in general practice [28].

The efficacy or the effectiveness of the CAMs for psychiatric symptoms is difficult to demonstrate [28]. In fact, few published studies have addressed these issues. Two randomized double-blind controlled trials comparing homeopathy vs. placebo for anxiety symptoms did not show any difference between the placebo and homeopathy groups [4, 5]. The difficulty to demonstrate the evidence basis for the use of psychotropic complementary medicine was pointed out by a review of the literature on the effectiveness of 20 complementary medicines (homeopathy not mentioned) [28]. According to another literature review on homeopathy for depression, several uncontrolled studies and observational studies indicated positive results, but the lack of control group prevented assessment of whether these results were solely due to the homeopathy [20].

Further studies are necessary to assess the pathways to homeopathic treatment for psychiatric symptoms in the general population, particularly in persons suffering from anxiety disorders.

### **Acknowledgments**

This survey was carried out by the WHO collaborative Center for Research and Formation in Mental Health (Lille, France). The first phase was funded by the French Ministry of Foreign Affairs, the French Ministry of Health, WHO, the Health Systems Research for Reproductive Health and Health Care Reforms in the Eastern and Southern African Region and Synthelabo and SmithKline & Beecham. The second phase was funded by the French



Ministry of Health. The complete list of Centre Coordinators is available upon request.

## References

1. Angermeyer MC, Holzinger A, Matschinger H. Mental health literacy and attitude towards people with mental illness: a trend analysis based on population surveys in the eastern part of Germany. *Eur Psychiatry* 2009;24(4):225-32.
2. Assion HJ, Zarouchas I, Multamaki S, Zolotova J, Schroder SG. Patients' use of alternative methods parallel to psychiatric therapy: does the migrational background matter? *Acta Psychiatr Scand* 2007;116(3):220-5.
3. Bellamy V, Roelandt J, Caria A. Troubles mentaux et représentations de la santé mentale: premiers résultats de l'enquête Santé Mentale en Population Générale. *Etudes et Résultats, Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques* 2004;347:1-12.
4. Bonne O, Shemer Y, Goralı Y, Katz M, Shalev AY. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of classical homeopathy in generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64(3):282-7.
5. Cialdella P, Boissel JP, Belon P. [Homeopathic specialties as substitutes for benzodiazepines: double-blind vs. placebo study]. *Thérapie* 2001;56(4):397-402.
6. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998;280(18):1569-75.
7. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL. Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. *N Engl J Med* 1993;328(4):246-52.
8. Gasquet I, Negre-Pages L, Fourrier A, Nachbaur G, El-Hasnaoui A, Kovess V, et al. [Psychotropic drug use and mental psychiatric disorders in France; results of the general population ESEMeD/MHEDEA 2000 epidemiological study]. *Encephale* 2005;31(2):195-206.
9. Grolleau A, Cougnard A, Begaud B, Verdoux H. Congruence between diagnosis of recurrent major depressive disorder and psychotropic treatment in the general population. *Acta Psychiatr Scand* 2008;117(1):20-7.
10. Grolleau A, Cougnard A, Begaud B, Verdoux H. [Psychotropic drug use and correspondence with psychiatric diagnoses in the mental health in the general population survey]. *Encephale* 2008;34(4):352-9.
11. Grzywacz JG, Suerken CK, Quandt SA, Bell RA, Lang W, Arcury TA. Older adults' use of complementary and alternative medicine for mental health: findings from the 2002 National Health Interview Survey. *J Altern Complement Med* 2006;12(5):467-73.
12. Kessler RC, Soukup J, Davis RB, Foster DF, Wilkey SA, Van Rompay MM, et al. The use of complementary and alternative therapies to treat anxiety and depression in the United States. *Am J Psychiatry* 2001;158(2):289-94.
13. Lapeyre-Mestre M, Chastan E, Louis A, Montastruc JL. Drug consumption in workers in France: a comparative study at a 10-year interval (1996 versus 1986). *J Clin Epidemiol* 1999;52(5):471-8.
14. Lecadet J, Vidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H, et al. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. II. Données régionales, 2000. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie* 2003;34:233-48.
15. Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorin P, Bonora I, Sheehan K, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry* 1997;12:224-31.

16. Leray E, Camara A, Drapier D, Riou F, Bougeant N, Pelissolo A, et al. Prevalence, characteristics and comorbidities of anxiety disorders in France: Results from the "Mental Health in General Population" Survey (MHGP). *Eur Psychiatry* 2010 [Epub ahead of print].
17. MacLennan AH, Wilson DH, Taylor AW. The escalating cost and prevalence of alternative medicine. *Prev Med* 2002;35(2):166-73.
18. Makich L, Hussain R, Humphries JH. Management of depression by homeopathic practitioners in Sydney, Australia. *Complement Ther Med* 2007;15(3):199-206.
19. Nilsson M, Trehn G, Asplund K. Use of complementary and alternative medicine remedies in Sweden. A population-based longitudinal study within the northern Sweden MONICA Project. Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease. *J Intern Med* 2001;250(3):225-33.
20. Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H, Fisher P, Richardson J. Homeopathy for depression: a systematic review of the research evidence. *Homeopathy* 2005;94(3):153-63.
21. Rossler W, Lauber C, Angst J, Haker H, Gamma A, Eich D, et al. The use of complementary and alternative medicine in the general population: results from a longitudinal community study. *Psychol Med* 2007;37(1):73-84.
22. StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 9*. College Station, TX; 2005.
23. Thomas K, Coleman P. Use of complementary or alternative medicine in a general population in Great Britain. Results from the National Omnibus survey. *J Public Health (Oxf)* 2004;26(2):152-7.
24. Trichard M, Lamure E, Chaufferin G. Study of the practice of homeopathic general practitioners in France. *Homeopathy* 2003;92(3):135-9.
25. Unutzer J, Klap R, Sturm R, Young AS, Marmon T, Shatkin J, et al. Mental disorders and the use of alternative medicine: results from a national survey. *Am J Psychiatry* 2000;157(11):1851-7.
26. Van Wassenhoven M, Ives G. An observational study of patients receiving homeopathic treatment. *Homeopathy* 2004;93(1):3-11.
27. Verdoux H, Bégau B. *Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes*. Paris: Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé; 2006.
28. Werneke U, Turner T, Priebe S. Complementary medicines in psychiatry: review of effectiveness and safety. *Br J Psychiatry* 2006;188:109-21.
29. World Health Organisation Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *About the ATC/DDD system*. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2007.
30. World Health Organisation. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders : Diagnostic Criteria for Research*. Geneva: World Health Organisation; 1993.

**Table 1. Demographic factors associated with use of homeopathic drugs alone for psychiatric symptoms compared to no use of psychotropic treatment or use of other psychotropic treatments (univariate analyses).**

	Homeopathic drugs alone		No psychotropic drugs		Conventional psychotropic drugs <sup>a</sup> alone		Homeopathic drugs and conventional psychotropic drugs <sup>a</sup>	
	(N=358, 0.9%) <sup>b</sup>		(N=24 870, 67.0%) <sup>b</sup>		(N=11 403, 31.7%) <sup>b</sup>		(N=154, 0.4%) <sup>b</sup>	
	n	(weighted %)	n	(weighted %)	n	(weighted %)	n	(weighted %)
<b>Female</b>	250	(68.9)	12 167	(46.8)	7 320	(62.9)	115	(72.7)
<b>Male</b>	108	(31.1)	12 703	(53.2)	4 083	(37.1)	39	(27.3)
<b>OR (95% CI), p<sup>c</sup></b>			<b>2.5 (2.0-3.3)</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>1.3 (1.0-1.6)</b>	<b>p=0.04</b>	<b>0.8 (0.5-1.3)</b>	<b>p=0.44</b>
<b>Age (years)</b>								
18-29	166	(38.7)	6 951	(23.7)	1 912	(13.8)	56	(31.5)
30-44	99	(29.2)	7 158	(28.6)	3 136	(26.8)	59	(39.9)
45-64	68	(19.4)	6 849	(27.7)	4 009	(34.9)	24	(17.1)
65 and over	25	(12.7)	3 912	(20.0)	2 346	(24.5)	15	(11.5)
<b>OR for linear trend<sup>d</sup> (IC 95%), p</b>			<b>0.7 (0.6-0.8)</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>0.5 (0.4-0.6)</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>1.0 (0.8-1.2)</b>	<b>p=0.83</b>
<b>Marital status<sup>e</sup></b>								
Married	195	(56.3)	13 699	(57.4)	5 963	(53.3)	86	(59.0)
Single, separated, widowed	161	(43.7)	10 947	(42.6)	5 366	(46.7)	68	(41.0)
<b>OR (95% CI), p<sup>c</sup></b>			<b>1.0 (0.8-1.3)</b>	<b>p=0.73</b>	<b>0.9 (0.7-1.1)</b>	<b>p=0.35</b>	<b>1.1 (0.7-1.7)</b>	<b>p=0.60</b>

a. Conventional psychotropic drugs: anxiolytics, hypnotics, antidepressants, mood stabilizers and antipsychotics

b. The sample data were weighted to compensate for the disparities between the sample and the entire metropolitan French general population.

c. Odds Ratios (two-sided 95% Confidence Interval), giving the probability associated with each characteristic of using homeopathy alone compared to each of the other treatment categories.

d. Gives the effect size of the increased probability of having used a treatment other than the reference category (homeopathic drug only) for moving from one tertile or quartile to the next.

e. For these characteristics, numbers lower than total number of subjects are due to missing data.

f. Educational level categorized into ≤ primary level: ≤ 5 years of education; secondary level: ≤ 12 years of education; university level: > 12 years.

**Table 1 (continued). Demographic factors associated with use of homeopathic drugs alone for psychiatric symptoms compared to no use of psychotropic treatment or use of other psychotropic treatments (univariate analyses).**

	Homeopathic drugs alone		No psychotropic drugs		Conventional psychotropic drugs <sup>a</sup> alone		Homeopathic drugs and conventional psychotropic drugs <sup>a</sup>	
	(N=358, 0.9%) <sup>b</sup>		(N=24 870, 67.0%) <sup>b</sup>		(N=11 403, 31.7%) <sup>b</sup>		(N=154, 0.4%) <sup>b</sup>	
	n	(weighted %)	n	(weighted %)	n	(weighted %)	n	(weighted %)
<b>Education level<sup>f</sup></b>								
≤ Primary level	40	(11.6)	5 516	(23.6)	3 173	(29.7)	18	(11.5)
Secondary level	185	(59.0)	12 212	(52.7)	5 448	(50.5)	86	(61.9)
University level	133	(29.4)	7 142	(23.7)	2 782	(19.8)	50	(26.6)
<b>OR for linear trend<sup>d</sup> (IC 95%), p</b>			<b>1.5 (1.2-1.7)</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>1.8 (1.5-2.1)</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>1.1 (0.8-1.5)</b>	<b>p=0.66</b>
<b>Monthly family income<sup>e</sup></b>								
< 1300 Euros	114	(33.6)	8 562	(35.7)	4 582	(42.7)	51	(34.0)
1300 to 2500 Euros	158	(47.5)	10 096	(41.9)	4 325	(38.6)	67	(45.8)
> 2500 Euros	74	(18.9)	5 569	(22.4)	2 233	(18.7)	32	(20.2)
<b>OR for linear trend<sup>d</sup> (IC 95%), p</b>			<b>1.0 (0.8-1.1)</b>	<b>p=0.74</b>	<b>1.2 (1.0-1.4)</b>	<b>p=0.03</b>	<b>1.0 (0.7-1.3)</b>	<b>p=0.89</b>

a. Conventional psychotropic drugs: anxiolytics, hypnotics, antidepressants, mood stabilizers and antipsychotics.

b. The sample data were weighted to compensate for the disparities between the sample and the entire metropolitan French general population.

c. Odds Ratios (two-sided 95% Confidence Interval), giving the probability associated with each characteristic of using homeopathy alone compared to each of the other treatment categories.

d. Gives the effect size of the increased probability of having used a treatment other than the reference category (homeopathic drug only) for moving from one tertile or quartile to the next.

e. For these characteristics, numbers lower than total number of subjects are due to missing data.

f. Educational level categorized into ≤ primary level: ≤ 5 years of education; secondary level: ≤ 12 years of education; university level: > 12 years.

**Table 2. Frequency of MINI diagnoses according to type of psychotropic treatment.**

	Type of treatment <sup>a</sup>						
	Homeopathy (n=512; 1.3%) <sup>b</sup>	Anxiolytics (n=7 041; 19.4%) <sup>b</sup>	Hypnotics (n=3 246; 9.2%) <sup>b</sup>	Antidepressants (n=4 200; 11.6%) <sup>b</sup>	Mood stab (n=161; 0.4%) <sup>b</sup>	Antipsychotics (n=474; 1.3%) <sup>b</sup>	No treatment (n=23 652; 63.7%) <sup>b</sup>
<b>MINI diagnoses<sup>c</sup></b>	<b>(weighted %)</b>						
<b>Mood disorder</b>	<b>21.3</b>	<b>26.5</b>	<b>22.2</b>	<b>36.7</b>	<b>45.1</b>	<b>46.4</b>	<b>7.2</b>
Major depressive disorder	19.8	21.0	17.7	28.7	33.9	33.1	6.0
Dysthymia	1.6	5.4	5.0	8.7	5.8	8.1	1.0
Manic episode	2.1	3.6	3.0	4.5	17.4	16.2	0.7
<b>Anxiety disorder</b>	<b>38.4</b>	<b>38.2</b>	<b>32.2</b>	<b>44.0</b>	<b>47.0</b>	<b>48.9</b>	<b>14.0</b>
Agoraphobia	4.1	4.6	3.1	5.8	8.8	9.8	1.1
Panic disorder	7.7	10.5	7.5	12.8	15.1	19.0	1.6
Panic disorder with agoraphobia	0.4	1.4	0.7	1.8	2.2	2.8	0.2
Social phobias	10.8	7.4	6.2	7.7	15.6	10.5	2.9
Generalized anxiety disorder	20.5	20.7	18.4	24.1	18.9	20.5	8.7
Post-traumatic stress disorder	0.6	1.1	1.6	1.3	4.0	2.9	0.5
<b>Alcohol problem</b>	<b>3.1</b>	<b>5.5</b>	<b>5.8</b>	<b>5.4</b>	<b>8.5</b>	<b>9.7</b>	<b>3.7</b>
<b>Substance use disorders</b>	<b>3.0</b>	<b>3.2</b>	<b>3.1</b>	<b>3.2</b>	<b>6.2</b>	<b>8.5</b>	<b>2.2</b>
<b>Psychotic disorders</b>	<b>2.7</b>	<b>4.5</b>	<b>4.3</b>	<b>5.9</b>	<b>19.1</b>	<b>29.8</b>	<b>1.5</b>
<b>At least one of these diagnoses</b>	<b>49.5</b>	<b>51.3</b>	<b>44.9</b>	<b>59.2</b>	<b>62.4</b>	<b>72.2</b>	<b>22.4</b>

a. Categories of treatment were not exclusive i.e. a person could have used several types of treatment.

b. The sample data were weighted to compensate for the disparities between the sample and the entire metropolitan French general population.

c. Duration criteria for the MINI diagnoses: Major depressive disorder: past 2 weeks ; Recurrent major depressive disorder: lifetime; Dysthymia: past 2 years; Manic episode: lifetime; Agoraphobia, Panic disorder; Social phobias, Post-traumatic stress disorder: current; Generalized anxiety disorder: past 6 months; Alcohol and other substances use disorders: past 12 months; Psychotic disorders: lifetime.

**Table 3. MINI diagnoses associated with use of homeopathic drugs alone for psychiatric symptoms compared to no use of psychotropic treatment or use of other psychotropic treatments (univariate analyses).**

	Homeopathic drugs alone		No psychotropic drugs		Conventional psychotropic drugs <sup>a</sup> alone		Homeopathic drugs and conventional psychotropic drugs <sup>a</sup>	
	(N=358, 0.9%) <sup>b</sup>		(N=24 870, 67.0%) <sup>b</sup>		(N=11 403, 31.7%) <sup>b</sup>		(N=154, 0.4%) <sup>b</sup>	
	n	(weighted %)	n	(weighted %)	n	(weighted %)	n	(weighted %)
<b>Mood disorder</b>	66	(17.8)	2 000	(7.8)	2 922	(25.4)	43	(29.5)
OR (95% CI), p <sup>c,d</sup>			<b>2.5 (1.8-3.4)</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>0.6 (0.4-0.9)</b>	<b>p=0.004</b>	<b>0.5 (0.3-0.9)</b>	<b>p=0.016</b>
<b>Anxiety disorder</b>	134	(36.7)	3 833	(14.8)	4 107	(35.3)	65	(42.5)
OR (95% CI), p <sup>c,d</sup>			<b>2.9 (2.2-3.7)</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	0.9 (0.7-1.1)	p=0.368	0.8 (0.5-1.2)	p=0.239
<b>Alcohol problem</b>	8	(1.9)	977	(3.8)	642	(5.3)	9	(6.0)
OR (95% CI), p <sup>c,d</sup>			0.5 (0.2-1.1)	p=0.106	<b>0.2 (0.1-0.6)</b>	<b>p=0.001</b>	<b>0.2 (0.1-0.6)</b>	<b>p=0.004</b>
<b>Substance use disorders</b>	11	(2.6)	632	(2.2)	400	(3.0)	6	(4.0)
OR (95% CI), p <sup>c,d</sup>			1.1 (0.6-2.1)	p=0.751	<b>0.4 (0.2-0.9)</b>	<b>p=0.016</b>	0.5 (0.2-1.6)	p=0.260
<b>Psychotic disorders</b>	7	(1.7)	426	(1.6)	559	(4.8)	9	(5.3)
OR (95% CI), p <sup>c,d</sup>			1.1 (0.5-2.3)	p=0.873	<b>0.3 (0.1-0.7)</b>	<b>p=0.004</b>	<b>0.3 (0.1-0.9)</b>	<b>p=0.033</b>
<b>At least one of these diagnoses</b>	169	(45.8)	6 071	(23.6)	5 627	(48.8)	91	(58.7)
OR (95% CI), p <sup>c,d</sup>			<b>2.5 (1.9-3.2)</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>0.7 (0.6-0.9)</b>	<b>p=0.020</b>	<b>0.6 (0.4-0.9)</b>	<b>p=0.011</b>

a. Conventional psychotropic drugs: anxiolytics, hypnotics, antidepressants, mood stabilizers and antipsychotics.

b. The sample data were weighted to compensate for the disparities between the sample and the entire metropolitan French general population.

c. Odds Ratios (95% Confidence Interval) giving the probability associated with each characteristic of using homeopathy alone compared to each of the other treatment categories.

d. Analyses adjusted on sex, age, marital status, education level and monthly family income.

## 7. Discussion

Les troubles psychiatriques représentent actuellement les principales causes d'incapacité au niveau mondial (45) et notre analyse de la littérature indique que la prévalence des troubles psychiatriques en France est plus élevée que dans les autres pays européens avec en particulier une probabilité deux fois plus élevée de présenter un trouble psychiatrique dans les douze derniers mois. La prise en charge de ces troubles apparaît donc essentielle.

Sans pour autant la résumer, l'utilisation de traitement à visée psychotrope représente un des éléments de cette prise en charge. Comme le montre les données de la littérature, l'usage des traitements à visée psychotrope est également supérieur en France avec notamment une probabilité trois fois plus élevée d'avoir utilisé un traitement psychotrope dans les douze derniers mois par rapport aux Pays-Bas alors que les profils des usagers apparaissent similaires. En particulier, bien que la présence de troubles psychiatriques soit associée à l'usage de traitements à visée psychotrope, ce critère ne semble pas pertinent pour expliquer ces différences de consommation.

Les prévalences élevées d'usage de ces traitements pourraient suggérer une prise en charge médicamenteuse adéquate des troubles psychiatriques mais l'analyse de la littérature ne confirme pas cette hypothèse lorsque l'usage est évalué dans les douze derniers mois. Néanmoins aucune de ces études n'a exploré l'usage de traitements psychotropes au cours de la vie.

Nous avons donc, dans une première étude, évalué la prévalence de cet usage vie entière dans un échantillon de la population générale française à partir des données issues de l'enquête SMPG. L'adéquation entre l'usage vie entière de traitements à visée psychotrope et la présence de troubles psychiatriques a également été explorée. Cette étude a confirmé une prévalence élevée de l'usage de traitements à visée psychotrope au cours de la vie avec plus d'un tiers des sujets ayant déclaré un tel usage, s'agissant le plus fréquemment d'anxiolytiques. Elle a également montré que les usagers de traitements psychotropes ne présentaient pas de trouble psychiatrique identifié dans près d'un quart des cas pour les antipsychotiques, un tiers pour les thymorégulateurs et près de la moitié des cas pour les usagers d'antidépresseurs et d'anxiolytiques. Parallèlement, près de la moitié des sujets ayant un diagnostic psychiatrique identifié par le MINI ont déclaré n'avoir jamais pris de traitements psychotropes au cours de la vie et moins d'un tiers des sujets présentant un diagnostic d'épisode dépressif majeur avait utilisé un antidépresseur au cours de leur vie.

Les troubles dépressifs représentant la troisième cause d'incapacité au niveau mondial (45) et considérant les résultats de notre première étude, il nous a paru intéressant de déterminer si ces troubles étaient traités de manière adéquate au cours de la vie. Les objectifs de notre seconde étude ont donc été d'évaluer les classes de traitements à visée psychotrope utilisées par les sujets présentant un diagnostic de trouble dépressif récurrent puis d'explorer les caractéristiques associées à l'usage d'au moins un traitement psychotrope ou d'un traitement congruent au cours de la vie, à savoir un antidépresseur ou un thymorégulateur. Un tiers des sujets ayant un trouble dépressif récurrent ont rapporté n'avoir jamais utilisé de traitements à visée psychotrope au cours de leur vie et la même proportion a rapporté l'usage vie entière d'un traitement congruent. L'usage d'un traitement non congruent était significativement associé au fait d'être un homme, de présenter un moins haut revenu mensuel pour l'usage d'anxiolytiques ou d'hypnotiques en particulier. Enfin, la présence de troubles anxieux était fortement associée à l'usage d'un traitement psychotrope ou d'un traitement congruent chez les sujets présentant un diagnostic de trouble dépressif récurrent, indépendamment des caractéristiques socio-démographiques.

Au total, la prévalence d'usage de traitements psychotropes au cours de la vie est élevée en population générale française ce qui confirme les données de la littérature où l'usage était exploré ponctuellement ou sur l'année précédant l'enquête. Notre étude confirme également que les psychotropes les plus fréquemment utilisés étaient les anxiolytiques, principalement en association avec un autre psychotrope notamment un antidépresseur pour la moitié des sujets. Cette association peut être le reflet de l'extension de l'indication des antidépresseurs dans le traitement de certains troubles anxieux. Ainsi le rapport *The state of mental health in the European Union* indique que dans des pays comme l'Allemagne ou l'Italie l'augmentation des prescriptions d'antidépresseurs s'est accompagnée en parallèle d'une diminution des prescriptions d'anxiolytiques et d'hypnotiques (25). Néanmoins en France, et dans une moindre mesure en Espagne et au Royaume-Uni, l'augmentation de la prescription des deux molécules est observée. Une étude évaluant les relations entre les prescriptions d'antidépresseurs et d'anxiolytiques/hypnotiques a été menée en Ecosse à partir des données de prescriptions issues du système d'information sur les prescriptions (*Prescribing Information System*) (36). Elle indique que la prescription des antidépresseurs a augmenté de 28,9 millions en 1992/1993 à 128,3 millions en 2004/2005 en terme de posologie quotidienne standardisée (*Defined Daily Dose - DDD*) tandis que la diminution de



prescription des anxiolytiques/hypnotiques a été modérée (de 64,2 millions de DDD en 1992/1993 à 55,1 millions de DDD en 2004/2005). Cette étude indique également que la hausse observée pour les antidépresseurs est essentiellement due à celle des ISRS. L'ensemble de ces résultats suggère que dans les pays tels que la France l'apparition des ISRS sur le marché n'a pas entraîné une substitution de l'usage des anxiolytiques par les antidépresseurs contrairement à ce qui est observé dans d'autres pays mais plutôt une addition de l'usage de ces deux molécules.

Malgré la prévalence élevée d'usage des traitements à visée psychotrope lorsque cet usage est évalué vie entière, les résultats de nos études confirment les données de la littérature sur l'inadéquation entre le diagnostic psychiatrique et le traitement psychotrope aussi bien dans le sens « usage en l'absence de trouble psychiatrique » que dans le sens « absence d'usage en présence de trouble psychiatrique identifié », ce dernier étant particulièrement marqué pour les antidépresseurs.

La proportion non négligeable de sujets déclarant avoir utilisé des psychotropes au cours de leur vie et ne présentant aucun diagnostic psychiatrique identifié selon des critères diagnostiques standardisés pose la question de l'identification des troubles psychiatriques en population générale. En effet, une méta-analyse réalisée à partir de 41 études évaluant l'exactitude du diagnostic de dépression posé par les médecins généralistes suggère que ces derniers posent par excès un diagnostic de dépression chez leurs patients ce qui peut par conséquent conduire à une prescription d'antidépresseurs non justifiée (35). Néanmoins, dans notre première étude, la moitié des sujets ayant fait usage de neuroleptiques ou de thymorégulateurs ne présentait aucun trouble alors que ces molécules ont des indications thérapeutiques relativement restreintes. Un problème d'identification par le MINI en rémission peut difficilement être suggéré puisque le MINI évalue les troubles psychotiques et maniaques (indications principales de ces molécules) au cours de la vie.

A l'inverse, la moitié des sujets présentant un diagnostic psychiatrique n'a jamais fait usage de traitements à visée psychotrope ou, lorsque l'usage est présent, la congruence entre le traitement et le diagnostic psychiatrique posé est modérée. Par exemple, seul un tiers des sujets ayant un diagnostic de trouble dépressif récurrent déclarait avoir fait usage d'un traitement adéquat. Certains facteurs socio-démographiques, déjà retrouvés associés à l'usage de traitements psychotropes indépendamment de la présence de troubles psychiatriques, étaient associés à l'usage d'un traitement adéquat ce qui est concordant avec les données de la

littérature (27, 39, 56). Outre la présence de facteurs socio-démographiques expliquant l'inadéquation diagnostic traitement, il semble que la présence de troubles comorbides joue un rôle majeur dans le fait que les sujets présentant un trouble psychiatrique reçoivent un traitement psychotrope en général et un traitement congruent en particulier. Plusieurs mécanismes sous-jacents peuvent expliquer ces inadéquations. Tout d'abord, la présence de plusieurs troubles peut conduire à une plus grande probabilité de rechercher à être traité. Ainsi dans l'étude d'Ohayon et collaborateurs réalisée dans quatre pays européens, le nombre de sujets traités pour un trouble psychiatrique (trouble de l'humeur, troubles liés à l'alcool) était augmenté lorsque les troubles anxieux étaient également présents (39). D'autre part, la prise en charge des troubles psychiatriques ne se résume pas à la présence d'un traitement psychotrope. Nous avons par exemple montré dans notre étude que 25,6 % des sujets présentant un diagnostic de trouble dépressif récurrent ont déjà reçu une psychothérapie au cours de leur vie dont 11,0 % n'ayant jamais eu recours aux traitements psychotropes. Ces premières hypothèses ne permettent toutefois pas d'expliquer la présence d'un traitement adéquat. Une autre hypothèse est que la présence de certains troubles psychiatriques pourrait être plus facilement identifiée lorsqu'elle est associée à la présence de troubles anxieux prédominants. Enfin, l'extension d'indication de certains médicaments tels que les antidépresseurs dans les troubles anxieux peut avoir favorisé le traitement du trouble comorbide associé.

Une autre partie de ce travail a consisté à présenter les alternatives médicamenteuses aux traitements psychotropes conventionnels. L'analyse de la littérature a en particulier montré que la proportion de sujets ayant recours à ces alternatives n'est pas négligeable puisque entre un patient sur dix et un patient sur deux en consommaient au cours de l'année. Cette analyse suggère également que les sujets présentant des problèmes de santé psychique déclaraient plus fréquemment l'usage d'alternatives thérapeutiques que les sujets ne présentant pas de troubles.

Dans notre première étude, nous avons également identifié que 1,3 % de notre échantillon déclaraient avoir fait usage d'homéopathie au cours de la vie pour des symptômes psychiques, ce qui représente la même prévalence d'usage que pour les antipsychotiques. Nous avons donc voulu dans une dernière étude vérifier quelles étaient les caractéristiques associées à l'usage d'homéopathie pour des symptômes psychiques. Cette étude a montré que

certaines caractéristiques socio-démographiques (sexe, âge, niveau d'éducation) étaient associées à l'usage d'homéopathie. Elle a également montré que la moitié des usagers d'homéopathie présentait un trouble psychiatrique identifié par le MINI et que les usagers d'homéopathie avaient plus de deux fois plus de probabilité de présenter un diagnostic de troubles de l'humeur et trois fois plus de présenter celui de troubles anxieux comparé à ceux n'utilisant pas de traitements psychotropes. Les usagers d'homéopathie avaient un profil de diagnostic identifié similaire aux usagers d'anxiolytique et la prévalence des troubles anxieux étaient similaires quelle que soit la catégorie de traitements à visée psychotrope considérée.

Les données sur l'usage de médecines complémentaires et alternatives dans le traitement des symptômes psychiques sont peu nombreuses, tout particulièrement si l'on considère les traitements homéopathiques. Néanmoins, comme dans notre étude, celles ayant évalué l'usage de ces thérapies en général rapportent un usage de médecines complémentaires et alternatives deux fois plus fréquent chez les sujets présentant des symptômes psychiques (52, 61). La présence d'un profil de diagnostic psychiatrique similaire entre les usagers d'homéopathie et de d'anxiolytiques/hypnotiques suggère que ces thérapies alternatives sont principalement utilisées pour traiter des symptômes anxieux, le plus souvent en association avec des traitements psychotropes conventionnels. Cette association est retrouvée dans d'autres études (22, 31, 52, 59). Par exemple, dans l'enquête postale australienne réalisée auprès des homéopathes, parmi les sujets présentant un diagnostic de dépression ayant un traitement homéopathique, 80 % ont également reçu un traitement conventionnel, principalement un antidépresseur (32).

Indépendamment de la démonstration de l'efficacité de ces médecines complémentaires et alternatives, ces thérapies doivent être vues comme une alternative intéressante dans la prise en charge des sujets souffrant de symptômes psychiques dans l'attente d'une réponse médicamenteuse à leurs problèmes. Ces alternatives sont d'autant plus intéressantes que ces dernières années des études remettent en cause l'intérêt de l'utilisation des traitements psychotropes conventionnels en population générale pour des troubles de faible intensité. Ainsi deux méta-analyses ont évalué l'efficacité *versus* placebo des antidépresseurs en fonction de la sévérité des symptômes chez les patients présentant un diagnostic de dépression (16, 24). Ces deux méta-analyses suggèrent que lorsque les symptômes sont d'intensité légère à modérée, l'efficacité des antidépresseurs n'est pas ou peu supérieure à celle du placebo.

Ces travaux confirment donc les données de la littérature sur l'usage de traitements psychotropes conventionnels et soulignent l'intérêt de l'évaluation de l'adéquation du diagnostic psychiatrique et des traitements psychotropes ainsi que de l'évaluation des médecines complémentaires et alternatives dans la prise en charge des symptômes psychiques. Les deux types d'inadéquation retrouvés dans nos études et dans notre analyse de la littérature peuvent avoir des conséquences non négligeables. L'usage en l'absence de trouble expose des sujets à des effets secondaires potentiels de manière injustifiée et représente également un coût certain pour l'Assurance Maladie (63). D'autre part, l'absence d'usage en présence de trouble, lorsque cet usage s'avère nécessaire, peut avoir des conséquences délétères pour le patient (rupture du cursus scolaire, perte d'emploi, désinsertion sociale) et au niveau collectif (prise en charge sociale de ces patients nécessaire). Une estimation avec précision de la fréquence des prescriptions inappropriées en France devrait donc être réalisée afin de déterminer l'ampleur de ses conséquences. D'autre part il serait également intéressant d'estimer le nombre de sujets évitant le recours à des traitements psychotropes conventionnels pour traiter des symptômes psychiques grâce à l'utilisation de médecines complémentaires et alternatives. Ceci permettrait d'évaluer l'impact de mesures de déremboursement de certaines phytothérapies, avec un risque de report vers des traitements psychotropes conventionnels parfois mieux remboursés mais mal tolérés.

Les études pharmaco-épidémiologiques ultérieures devront néanmoins prendre en compte certaines limites méthodologiques présentes dans les études analysées pour ce travail. Tout d'abord, même si un certain nombre d'études ont évalué l'usage de traitements psychotropes en France, peu d'entre elles ont été spécifiquement conçues pour cette évaluation et résultent le plus souvent d'analyses secondaires. Ainsi la méthodologie de recueil dans l'enquête SMPG ne permet pas de déterminer si l'usage au cours de la vie des traitements psychotropes, conventionnels ou non, est concomitant de la période de survenue des troubles psychiatriques identifiés. Par conséquent, il n'est actuellement pas possible d'estimer avec précisions la fréquence des prescriptions inappropriées et donc de mesurer leurs conséquences à l'échelon individuel ainsi qu'en terme de santé publique.

Il serait également intéressant de disposer d'un plus grand nombre d'études recueillant à la fois le diagnostic psychiatrique et des données précises sur les traitements psychotropes utilisés. Tout d'abord, le recueil de données concernant le dosage et la durée des traitements psychotropes permettrait d'évaluer plus précisément l'adéquation diagnostic-traitement. En

effet, un usage ponctuel d'un traitement psychotrope peut faire passer dans la catégorie traitement adéquat alors que, par exemple, la durée de traitement d'un épisode dépressif majeur doit être de six mois après la rémission des symptômes. D'autre part, les études portant sur l'usage de benzodiazépines en population âgée indiquant une utilisation chronique de ces produits à des posologies le plus souvent inférieures aux recommandations (28) soulignent la nécessité de réaliser de telles études afin d'évaluer l'intérêt de telles posologies dans le traitement des troubles psychiatriques mais également afin d'évaluer l'impact populationnel d'un tel usage (risque de chute, démence, ...). Notre étude suggère également que la congruence entre le diagnostic psychiatrique et la prise d'un traitement adéquat est associée à la présence de troubles comorbides proéminents tels que les troubles anxieux et que l'extension de l'indication de médicaments psychotropes dans le traitement de ces troubles pourrait expliquer le traitement des troubles associés. Des études recueillant, en plus de la classe pharmacologique, le nom de la molécule permettraient donc de vérifier cette dernière hypothèse.

En perspective à ces travaux de recherche, deux types d'études pharmaco-épidémiologiques pourraient donc être menés en population générale. Tout d'abord, des études à partir des données de l'Assurance Maladie pourraient être réalisées grâce à l'accès récent à ces données obtenu par des équipes de recherche. Ces études permettraient une première description de l'évolution des consommations de traitements à visée psychotrope en France, données dont nous ne disposons pas actuellement, ainsi qu'une description du type, du dosage, et des durées de délivrance. En effet, l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB) de l'Assurance Maladie est un échantillon permanent représentatif au 1/97ème des assurés sociaux de l'Assurance Maladie française constitué depuis 2003 et devant couvrir, à terme, l'ensemble des régimes sur une période de 20 ans (33). Néanmoins, une des limites de cette base de données est liée au fait qu'actuellement les diagnostics ne sont pas recensés dans cette base contrairement à d'autres bases de données européennes. De plus, les traitements pris en automédication ou non remboursés n'y sont pas enregistrés ce qui peut poser problème notamment pour l'évaluation de certaines médecines complémentaires et alternatives.

Ces études devraient donc être complétées par des études de terrain, notamment des études de cohorte avec un suivi de plusieurs années recueillant de manière rigoureuse le type de traitement à visée psychotrope ainsi que le diagnostic psychiatrique à l'aide par exemple

d'outils de recueils standardisés décrits dans la première partie de ce travail. Les études de terrain pourraient documenter l'ensemble des traitements à visée psychotrope, prescrit ou pris en automédication, utilisé pour la prise en charge des troubles psychiques ce qui permettrait d'une part d'affiner les résultats concernant l'adéquation diagnostic-traitement et d'autre part de réaliser une estimation du nombre de sujets évitant le recours à des traitements psychotropes conventionnels.

Ces études basées sur plusieurs sources permettraient d'une part de limiter les biais inhérents à la méthodologie de chacune et d'autre part d'estimer l'impact des mesures de santé publique, tels que l'extension d'indication des traitements ou le déremboursement de certaines phytothérapies.

## 8. Références bibliographiques

1. ALONSO J, ANGERMEYER MC, BERNERT S, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand. Suppl.* 2004: 21-7.
2. ALONSO J, ANGERMEYER MC, BERNERT S, et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand. Suppl* 2004: 55-64.
3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM-IV. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Edition. Washington, DC.; 1994.
4. ASSION HJ, ZAROUCAS I, MULTAMAKI S, ZOLOTOVA J, SCHRODER SG. Patients' use of alternative methods parallel to psychiatric therapy: does the migrational background matter? *Acta Psychiatr Scand.* 2007; 116: 220-5.
5. BELLAMY V, ROELANDT J, CARIA A. Troubles mentaux et représentations de la santé mentale: premiers résultats de l'enquête Santé Mentale en Population Générale. *Etudes et Résultats, Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques.* 2004; n°347: 1-12.
6. BELLAVITE P, SIGNORINI AT. The emerging science of homeopathy: complexity, biodynamics and nanopharmacology. revised ed. California Berkeley: California North Atlantic Book; 2002.
7. BOCQUIER A, BEZZOU K, NAULEAU S, VERGER P. Dispensing of anxiolytics and hypnotics in southeastern France: demographic factors and determinants of geographic variations. *Fundam Clin Pharmacol.* 2008; 22: 323-33.
8. BOEUF-CAZOU O, LAPEYRE-MESTRE M, NIEZBORALA M, MONTASTRUC JL. Evolution of drug consumption in a sample of French workers since 1986: the 'Drugs and Work' study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009; 18: 335-43.
9. BOUHASSIRA M, ALLICAR MP, BLACHIER C, NOUVEAU A, ROUILLON F. Which patients receive antidepressants? A 'real world' telephone study. *J Affect Disord.* 1998; 49: 19-26.
10. CLOOS JM, PULL-ERPELDING MC, PULL CB. Entretiens diagnostiques structurés en psychiatrie. *Psychiatrie.* 2006; 37-102-B-10.
11. DELAY J, DENIKER P. Méthodes chimiothérapeutiques en psychiatrie : les nouveaux psychotropes. Masson ed. Paris; 1961.
12. DEMYTTENAERE K, BRUFFAERTS R, POSADA-VILLA J, et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA.* 2004; 291: 2581-90.
13. DUBOIS O, SALAMON R, GERMAIN C, et al. Balneotherapy versus paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder. *Complement Ther Med.* 2010; 18: 1-7.

14. EISENBERG DM, DAVIS RB, ETTNER SL, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA*. 1998; 280: 1569-75.
15. EISENBERG DM, KESSLER RC, FOSTER C, NORLOCK FE, CALKINS DR, DELBANCO TL. Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. *N Engl J Med*. 1993; 328: 246-52.
16. FOURNIER JC, DERUBEIS RJ, HOLLON SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA*. 2010; 303: 47-53.
17. FOURRIER A, LETENNEUR L, DARTIGUES JF, MOORE N, BEGAUD B. Benzodiazepine use in an elderly community-dwelling population. Characteristics of users and factors associated with subsequent use. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001; 57: 419-25.
18. GASQUET I, NEGRE-PAGES L, FOURRIER A, et al. Usage des psychotropes et troubles psychiatriques en France: résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD) en population générale. *Encephale*. 2005; 31: 195-206.
19. GRZYWACZ JG, SUERKEN CK, QUANDT SA, BELL RA, LANG W, ARCURY TA. Older adults' use of complementary and alternative medicine for mental health: findings from the 2002 National Health Interview Survey. *J Altern Complement Med*. 2006; 12: 467-73.
20. KAUFMAN DW, KELLY JP, ROSENBERG L, ANDERSON TE, MITCHELL AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA*. 2002; 287: 337-44.
21. KESSLER RC, ANDREWS G, MROCZEEK D, USTUN B, WITTCHEN HU. The World Health Organization Composite International Diagnostic Interview Short-Form (CIDI-SF). *Int J Methods Psychiatr Res*. 1998; 7: 171-85.
22. KESSLER RC, SOUKUP J, DAVIS RB, et al. The use of complementary and alternative therapies to treat anxiety and depression in the United States. *Am J Psychiatry*. 2001; 158: 289-94.
23. KESSLER RC, USTUN TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res*. 2004; 13: 93-121.
24. KIRSCH I, DEACON BJ, HUEDO-MEDINA TB, SCOBORIA A, MOORE TJ, JOHNSON BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med*. 2008; 5: e45.
25. KOVESS V, BRUGHA T, CARTA MG, LEHTINEN V. The state of mental health in the European Union. Luxembourg: European Community; 2004. Disponible à l'adresse: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_projects/2001/monitoring/fp\\_monitoring\\_2001\\_frep\\_06\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2001/monitoring/fp_monitoring_2001_frep_06_en.pdf) consulté le 11 août 2009.
26. LAGNAOUI R, DEPONT F, FOURRIER A, et al. Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004; 60: 523-9.



27. LAUKKALA T, ISOMETSA E, HAMALAINEN J, HEIKKINEN M, LINDEMAN S, ARO H. Antidepressant treatment of depression in the Finnish general population. *Am J Psychiatry*. 2001; 158: 2077-9.
28. LECHEVALLIER N, FOURRIER A, BERR C. Utilisation de benzodiazépines chez le sujet âgé: données de la cohorte EVA. *Rev Epidemiol et Sante Publique*. 2003; 51: 317-26.
29. LECRUBIER Y, SHEEHAN D, WEILLER E, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry*. 1997; 12: 224-31.
30. LEPINE JP, GASQUET I, KOVESS V, et al. Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française: résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD). *Encephale*. 2005; 31: 182-94.
31. MACLENNAN AH, WILSON DH, TAYLOR AW. The escalating cost and prevalence of alternative medicine. *Prev Med*. 2002; 35: 166-73.
32. MAKICH L, HUSSAIN R, HUMPHRIES JH. Management of depression by homeopathic practitioners in Sydney, Australia. *Complement Ther Med*. 2007; 15: 199-206.
33. MARTIN-LATRY K, BEGAUD B. Pharmacoepidemiological research using French reimbursement databases: yes we can! *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19:256-65.
34. MÉDIC'ASSURANCE MALADIE. Les médicaments remboursés par le régime général d'Assurance Maladie au cours des années 2001 et 2002; 2003. Disponible à l'adresse: [http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/MEDICAM\\_ETUDE\\_2001\\_2002.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/MEDICAM_ETUDE_2001_2002.pdf) consulté le 12 juillet 2010.
35. MITCHELL AJ, VAZE A, RAO S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet*. 2009; 374: 609-19.
36. MORRISON J, ANDERSON MJ, DONALD SM, et al. Relationship between antidepressant and anxiolytic/hypnotic prescribing: A mixed-methods study. *Eur J Gen Pract*. 2008: 1-7.
37. MUHSEN K, LIPSITZ J, GARTY-SANDALON N, GROSS R, GREEN MS. Correlates of generalized anxiety disorder: independent of co-morbidity with depression: findings from the first Israeli National Health Interview Survey (2003-2004). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2008; 43: 898-904.
38. NILSSON M, TREHN G, ASPLUND K. Use of complementary and alternative medicine remedies in Sweden. A population-based longitudinal study within the northern Sweden MONICA Project. Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease. *J Intern Med*. 2001; 250: 225-33.
39. OHAYON MM, LADER MH. Use of psychotropic medication in the general population of France, Germany, Italy, and the United Kingdom. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63: 817-25.

40. OLIE JP, ELOMARI F, SPADONE C, LEPINE JP. Résultats d'une enquête sur l'usage des antidépresseurs en population générale française. *Encephale*. 2002; 28: 411-7.
41. ORGANISATION DES NATIONS UNIES. Convention de 1971 sur les substances psychotropes; 1971. Disponible à l'adresse: [http://www.unodc.org/pdf/convention\\_1971\\_fr.pdf](http://www.unodc.org/pdf/convention_1971_fr.pdf) consulté le 11 août 2009.
42. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Traduction de l'anglais coordonnée par Pull CB. 1993, 1996 (version 2.1), 1998 (version 2.1 française).
43. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Classification Internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement (CIM-10/ICD-10). Critères diagnostiques pour la recherche. Traduction coordonnée par Pull CB. Paris: Masson; 1994.
44. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Rapport sur la santé dans le monde, 2001- la santé mentale : nouvelle conception, nouveaux espoirs; 2001. Disponible à l'adresse: <http://www.who.int/whr/2001/fr/> consulté le 18 août 2009.
45. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. The Global Burden Of Disease - 2004 Update; 2008. Disponible à l'adresse: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf) consulté le 12 juillet 2010.
46. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Pharmacological treatment of mental disorders in primary health care; 2009. Disponible à l'adresse: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547697\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547697_eng.pdf) consulté le 12 juillet 2010.
47. PARIKH SV, LESAGE AD, KENNEDY SH, GOERING PN. Depression in Ontario: under-treatment and factors related to antidepressant use. *J Affect Disord*. 1999; 52: 67-76.
48. PATERNITI S, BISSERBE JC, ALPEROVITCH A. Médicaments psychotropes, anxiété et dépression dans une population âgée. Etude EVA. *Rev Epidemiol et Sante Publique*. 1998; 46: 253-62.
49. PULL CB, PULL MC, GUELFY JD. Critères diagnostiques en psychiatrie. *Psychiatrie*. 1995.
50. RITCHIE K, ARTERO S, BELUCHE I, et al. Prevalence of DSM-IV psychiatric disorder in the French elderly population. *Br J Psychiatry*. 2004; 184: 147-52.
51. ROBINS LN, HELZER JE, CROUGHAN J, RATCLIFF KS. National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule. Its history, characteristics, and validity. *Arch Gen Psychiatry*. 1981; 38: 381-9.
52. ROSSLER W, LAUBER C, ANGST J, et al. The use of complementary and alternative medicine in the general population: results from a longitudinal community study. *Psychol Med*. 2007; 37: 73-84.

53. ROUILLON F, BLACHIER C, DREYFUS JP, BOUHASSIRA M, ALLICAR MP. Etude pharmaco-épidémiologique de la consommation des antidépresseurs en population générale. *Encephale*. 1996; 22 Spec No 1: 39-48.
54. SEEDAT S, STEIN DJ, HERMAN A, et al. Twelve-month treatment of psychiatric disorders in the South African Stress and Health Study (World Mental Health Survey Initiative). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2008; 43: 889-97.
55. SOUDRY A, DUFOUIL C, RITCHIE K, DARTIGUES JF, TZOURIO C, ALPEROVITCH A. Factors associated with changes in antidepressant use in a community-dwelling elderly cohort: the Three-City Study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008; 64: 51-9.
56. SPIJKER J, BIJL RV, DE GRAAF R, NOLEN WA. Care utilization and outcome of DSM-III-R major depression in the general population. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Acta Psychiatr Scand*. 2001; 104: 19-24.
57. THACHIL AF, MOHAN R, BHUGRA D. The evidence base of complementary and alternative therapies in depression. *J Affect Disord*. 2007; 97: 23-35.
58. THE 3C STUDY GROUP. Vascular factors and risk of dementia: design of the Three-City Study and baseline characteristics of the study population. *Neuroepidemiology*. 2003; 22: 316-25.
59. THOMAS K, COLEMAN P. Use of complementary or alternative medicine in a general population in Great Britain. Results from the National Omnibus survey. *J Public Health (Oxf)*. 2004; 26: 152-7.
60. TRICHARD M, LAMURE E, CHAUFFERIN G. Study of the practice of homeopathic general practitioners in France. *Homeopathy*. 2003; 92: 135-9.
61. UNUTZER J, KLAP R, STURM R, et al. Mental disorders and the use of alternative medicine: results from a national survey. *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 1851-7.
62. VAN WASSENHOVEN M, IVES G. An observational study of patients receiving homeopathic treatment. *Homeopathy*. 2004; 93: 3-11.
63. Sous la direction de VERDOUX H, BÉGAUD B. Le bon usage des médicaments psychotropes. Rapport OPEPS n°3187; 2006. Disponible à l'adresse: <http://www.assemblee-nationale.fr/12/pdf/rap-off/i3187.pdf> consulté le 22 septembre 2010.
64. WERNEKE U, TURNER T, PRIEBE S. Complementary medicines in psychiatry: review of effectiveness and safety. *Br J Psychiatry*. 2006; 188: 109-21.
65. WONG AH, SMITH M, BOON HS. Herbal remedies in psychiatric practice. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55: 1033-44.

## 9. Table des tableaux

Tableau 1.	Prévalence des troubles psychiatriques selon les critères DSM-IV dans les six pays européens de l'étude ESEMeD et en France d'après Lépine et coll. (30), Alonso et coll. (1).	26
Tableau 2.	Consommation de traitements psychotropes au cours des six derniers mois dans la cohorte EVA d'après Lechevallier et coll. (28).	30
Tableau 3.	Prévalence de la consommation de psychotropes en France et dans l'ensemble des six pays participant à l'étude ESEMeD d'après Gasquet et coll. (18).	42
Tableau 4.	Prévalence de consommation d'au moins un traitement psychotrope conventionnel.	43
Tableau 5.	Prévalence d'usage des traitements psychotropes par sexe dans les quatre pays européens entre 1993-1997 <sup>1</sup> d'après Ohayon et coll. (39).	47
Tableau 6.	Relation entre les caractéristiques socio-démographiques et l'usage annuel de psychotropes en France et dans les six pays européens ayant participé à l'étude ESEMeD d'après Gasquet et coll. (18).	50
Tableau 7.	Prévalence d'usage de psychotropes dans les 12 derniers mois en fonction des diagnostics psychiatriques identifiés par le DSM-IV dans l'étude ESEMeD d'après Alonso et coll. (2) et Gasquet et coll. (18).	56
Tableau 8.	Prévalence des troubles psychiatriques chez les usagers d'anxiolytiques/hypnotiques et chez les usagers d'antidépresseurs dans l'étude ESEMeD d'après Gasquet et coll. (18).	60
Tableau 9.	Evolution de la prévalence d'usage des médecines complémentaires et alternatives entre 1990 et 1997 selon Eisenberg et coll. (14).	87
Tableau 10.	Usage de médecine complémentaire et alternative selon le sexe en 2000 dans l'étude SAHOS d'après Mac Lennan et coll. (31).	91

## 10. Liste des abréviations

3C	3 Cités
ADAMHA	<i>United states Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration</i>
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
APA	Association Américaine de Psychiatrie
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
CAM	<i>Complementary and Alternative Medicine</i>
CCOMS	Centre Collaborateur pour la recherche et la formation en santé mentale
CES-D	<i>Center for Epidemiologic Studies-Depression scale</i>
CIDI	<i>Composite International Diagnostic Interview</i>
CIM	Classification Internationale des Maladies
CNAM-TS	Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
DDD	<i>Defined Daily Dose</i>
DIS	<i>Diagnostic Interview Schedule</i>
DREES	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
DSM	Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux
EGB	Echantillon Généraliste des Bénéficiaires
EphMRA	<i>European Pharmaceutical Marketing Research Association</i>
ESEMeD	<i>European Study of the Epidemiology of Mental Disorders</i>
E-T	Ecart-Type
EVA	Etude du Vieillissement Artériel / <i>Epidemiology of Vascular Aging</i>
IC 95 %	Intervalle de Confiance à 95 %
ICSD	<i>International Classification of Sleep Disorders</i>
IMAO	Inhibiteurs de la Mono-Amine Oxydase
INHIS	<i>Israeli National Health Interview Survey</i>
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
ISRS	Inhibiteurs Sélectifs du Recaptage de la Sérotonine
ISRSNA	Inhibiteurs Sélectifs du Recaptage de la Sérotonine et de la NorAdrénaline
MINI	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview</i>
MONICA	<i>multinational MONItoring of trends in Cardiovascular disease</i>
MOY	Moyenne
NHIS	<i>National Health Interview Survey</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONU	Organisation des Nations Unies
OPEPS	Office Parlementaire des Produits de Santé
OR	Odds-Ratio
PACA	Provence Alpes Cotes d'Azur
PAQUID	Personnes Agées QUID ?
RMO	Référence Médicale Opposable
RR	Risque Relatif
SAHOS	<i>South Australian Health Omnibus Survey</i>
SASH	<i>South African Stress and Health Survey</i>
SMPG	Santé Mentale en Population Générale
WMH	<i>World Mental Health</i>

## 11. Publications et communications scientifiques

### 11.1. Publications dans des revues à comité de lecture

Grolleau A, Cougnard A, Parrot M, Kalmi E, Desage A, Misdrahi D, Brun-Rousseau H, Verdoux H. Pratiques de prescriptions des traitements antipsychotiques dans les premières hospitalisations pour épisode psychotique: étude sur une cohorte de patients hospitalisés dans deux hôpitaux girondins. *Encephale* 2007; 33(3 Pt 1):326-31.

Misdrahi D, Tournier M, Droulout T, Grolleau A, Titier K, Molimard M, et al. Efficiency and safety of oxcarbazepine in mood disorders: a naturalistic study exploring the interest of plasma dosages. *Eur Psychiatry* 2008;23(6):409-12.

Grolleau A, Cougnard A, Begaud B, Verdoux H. Usage et congruence diagnostique des traitements à visée psychotrope : résultats de l'enquête Santé Mentale en Population Générale en France métropolitaine. *Encephale* 2008;34(4):352-9.

Grolleau A, Cougnard A, Begaud B, Verdoux H. Congruence between diagnosis of recurrent major depressive disorder and psychotropic treatment in the general population. *Acta Psychiatr Scand* 2008;117(1):20-7.

Cougnard A, Verdoux H, Grolleau A, Moride Y, Begaud B, Tournier M. Impact of antidepressants on the risk of suicide in patients with depression in real-life conditions: a decision analysis model. *Psychol Med* 2008:1-9.

Tournier M, Grolleau A, Cougnard A, Verdoux H, Molimard M. The prognostic impact of psychotropic drugs in intentional drug overdose. *Pharmacopsychiatry* 2009;42(2):51-6.

Tournier M, Grolleau A, Cougnard A, Molimard M, Verdoux H. Factors associated with choice of psychotropic drugs used for intentional drug overdose. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009;259(2):86-91.

Grolleau A, Cougnard A, Bégaud B, Verdoux H. Characteristics associated with use of homeopathic drugs for psychiatric symptoms in the general population. Soumis.

## **11.2. Expertise de santé publique**

Verdoux H, Bégaud B. Etude sur le bon usage des psychotropes. Rapport pour le compte de l'Office Parlementaire d'évaluation des Politiques de Santé (OPEPS), 2006.

## **11.3. Posters dans un congrès avec comité scientifique**

\* abstract publié dans des revues scientifiques à comité de lecture

Grolleau A, Cougnard A, Parrot M, Kalmi E, Desage A, Verdoux H. Prescription's practices of antipsychotic medication in early psychosis: a two-year follow-up survey of subjects admitted in two psychiatric hospitals of South Western France. XIIIth Biennial Winter Workshop on Schizophrenia, Davos, 4-10 Février 2006.

▫ \*Schizophrenia Research, 2006,81,100

Grolleau A, Cougnard A, Parrot M, Kalmi E, Desage A, Misdrahi D, Brun-Rousseau H, Verdoux H. Prescriptions of antipsychotic drugs in naturalistic conditions in first-admitted subjects with psychosis. 13th Symposium of the Association of European Psychiatrists section for Epidemiology and Social Psychiatry, Bordeaux, 14-17 June 2006.

Grolleau A, Cougnard A, Bégaud B, Verdoux H. Usage et concordance diagnostique des traitements à visée psychotrope: Résultats de l'enquête Santé Mentale en Population Générale en France métropolitaine. 5ème Congrès de l'Encéphale. Paris, 25-27 janvier 2007.

Cougnard A, Verdoux H, Grolleau A, Bégaud B, Tournier M. Evaluation par analyse de décision de l'impact des antidépresseurs sur le risque de suicide chez les patients présentant une dépression caractérisée, en conditions réelles de prescription. 5ème Congrès de l'Encéphale. Paris, 25-27 janvier 2007.

Misdrahi D, Tournier M, Droulout T, Grolleau A, Titier K, Molimard M, Verdoux H., Etude d'efficacité et de tolérance de l'oxcarbazépine en conditions naturelles chez des patients hospitalisés: intérêt du dosage plasmatique. 5ème Congrès de l'Encéphale. Paris, 25-27 janvier 2007.

Grolleau A, Cougnard A, Bégaud B, Verdoux H. Usage et concordance diagnostique des traitements à visée psychotrope : résultats de l'enquête Santé Mentale en Population Générale en France métropolitaine. 3ème Séminaire scientifique de Pharmaco-Epidémiologie. Paris, 24-25 mai 2007.

\*Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique, 2007; 55, Suppl 1: 12-13.

Cougnard A, Verdoux H, Grolleau A, Bégaud B, Tournier M. Evaluation par analyse de décision de l'impact des antidépresseurs sur le risque de suicide chez les patients présentant une dépression caractérisée, en conditions réelles de prescription. 3ème Séminaire scientifique de Pharmaco-Epidémiologie. Paris, 24-25 mai 2007.

\*Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique, 2007; 55, Suppl 1: 13.

Grolleau A, Cougnard A, Bégaud B, Verdoux H. Characteristics associated with use of homeopathic drugs for psychiatric symptoms in the general population. 14th AEP Symposium AEP Section Epidemiology and Social Psychiatry, Dubrovnik, 11-14 Jun 2008.

Cougnard A, Verdoux H, Grolleau A, Moride Y, Bégaud B, Tournier M. Impact of antidepressants on the risk of suicide in patients with depression in real-life conditions: a decision analysis model. 14th AEP Symposium AEP Section Epidemiology and Social Psychiatry, Dubrovnik, 11-14 Jun 2008.

Tournier M, Grolleau A, Cougnard A, Moore N, Verdoux H, Molimard M. Psychotropic drugs involved in serious intentional drug overdose. 14th AEP Symposium AEP Section Epidemiology and Social Psychiatry, Dubrovnik, 11-14 Jun 2008.

Tournier M, Grolleau A, Cougnard A, Molimard M, Verdoux H. Choice of psychotropic drug overdose. 14th AEP Symposium AEP Section Epidemiology and Social Psychiatry, Dubrovnik, 11-14 Jun 2008.

Tournier M, Grolleau A, Cougnard A, Moore N, Verdoux H, Molimard M. Psychotropic drugs involved in serious intentional drug overdose. 17<sup>th</sup> European Congress of Psychiatry, January, 24-28 2009, Lisbon, Portugal.

Tournier M, Grolleau A, Cougnard A, Molimard M, Verdoux H. Choice of psychotropic drug overdose. 17<sup>th</sup> European Congress of Psychiatry, January, 24-28 2009, Lisbon, Portugal.