

N° d'ordre :

ANNÉE 2022



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1

Thèse en vue du
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE GENERALE

présentée par

François MARTINEAU

**Prescription de
benzodiazépines et
apparentés à 12 mois
d'une hypnothérapie
chez des patients
préalablement
traités : étude
descriptive**

**Thèse soutenue à Rennes
le 06 décembre 2022**

devant le jury composé de :

Florian NAUDET

PU-PH en Thérapeutique et Médecine de la Douleur
à Rennes / Président de jury

Bruno LAVIOLLE

PU-PH en Pharmacologie Fondamentale et Clinique
à Rennes / *Assesseur*

Anthony CHAPRON

MCU – Directeur du Département de Médecine
Générale à Rennes / *Assesseur*

Eric MENER

PA – Directeur adjoint du Département de Médecine
Générale à Rennes / *Assesseur*

Benjamin BASTIAN

MCA – Département de Médecine Générale à
Rennes / *Directeur de thèse*



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1

Thèse en vue du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE GENERALE

présentée par

François MARTINEAU

**Prescription de
benzodiazépines et
apparentés à 12 mois
d'une hypnothérapie
chez des patients
préalablement
traités : étude
descriptive**

**Thèse soutenue à Rennes
le 06 décembre 2022**

devant le jury composé de :

Florian NAUDET

PU-PH en Thérapeutique et Médecine de la Douleur
à Rennes / Président de jury

Bruno LAVIOLLE

PU-PH en Pharmacologie Fondamentale et Clinique
à Rennes / *Assesseur*

Anthony CHAPRON

MCU – Directeur du Département de Médecine
Générale à Rennes / *Assesseur*

Eric MENER

PA – Directeur adjoint du Département de Médecine
Générale à Rennes / *Assesseur*

Benjamin BASTIAN

MCA – Département de Médecine Générale à
Rennes / *Directeur de thèse*

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

NOM Prénom	SOUS-SECTION CNU
AMÉ Patricia	Immunologie
ANNE-GALIBERT Marie-Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET Edouard	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD-ROTUREAU Marc-Antoine	Histologie, embryologie et cytogénétique
BELLISSANT Eric	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL Hélène	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID Claude	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH Karim	Urologie
BERTHEUIL Nicolas	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BEUCHEE Alain	Pédiatrie
BONAN Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
BONNET Fabrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA Karim	Chirurgie viscérale et digestive
BOUGET Jacques	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
BOUGUEN Guillaume	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRASSIER Gilles	Neurochirurgie
BRETAGNE Jean-François	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRISOT Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CARRE François	Physiologie
CATTOIR Vincent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES Gérard	Rhumatologie

COGNÉ Michel	Immunologie
CORBINEAU Hervé	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA Marc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DAUBERT Claude	Cardiologie
DE CREVOISIER Renaud	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX Olivier	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES Benoît	Pneumologie ; addictologie
DE TAYRAC Marie	Biochimie et biologie moléculaire
DEUGNIER Yves	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DONAL Erwan	Cardiologie
DRAPIER Dominique	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY Alain	Dermato-vénérologie
ECOFFEY Claude	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
EDAN Gilles	Neurologie
FERRE Jean-Christophe	Radiologie et imagerie médicale
FEST Thierry	Hématologie ; transfusion
FLECHER Erwan	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER Virginie	Pédiatrie
GANDON Yves	Radiologie et imagerie médicale
GANGNEUX Jean-Pierre	Parasitologie et mycologie
GARIN Etienne	Biophysique et médecine nucléaire
GARLANTEZEC Ronan	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GAUVRIT Jean-Yves	Radiologie et imagerie médicale
GODEY Benoît	Oto-rhino-laryngologie

GUGGENBUHL Pascal	Rhumatologie
GUYADER Dominique	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
HEAUTOT Jean-François	Radiologie et imagerie médicale
HOUOT Roch	Hématologie ; transfusion
JAILLARD Sylvie	Histologie, embryologie et cytogénétique
JEGO Patrick	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
JEGOUX Franck	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU Stéphane	Pneumologie ; addictologie
KAYAL Samer	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LAMY DE LA CHAPELLE Thierry	Hématologie ; transfusion
LAVIOLLE Bruno	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LE BRETON Hervé	Cardiologie
LE TULZO Yves	Médecine intensive-réanimation
LECLERCQ Christophe	Cardiologie
LEDERLIN Mathieu	Radiologie et imagerie médicale
LE JEUNE Florence	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE Jean	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LIEVRE Astrid	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MABO Philippe	Cardiologie
MAHE Guillaume	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT Yannick	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MATHIEU-SANQUER Romain	Urologie
MENER Eric	Médecine générale
MICHELET Christian	Maladies infectieuses ; maladies tropicales

MOIRAND Romain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI Xavier	Anatomie
MOREL Vincent	Médecine palliative
MOSSER Jean	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX Frédéric	Ophtalmologie
MYHIE Didier	Médecine générale
NAUDET Florian	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
ODENT Sylvie	Génétique
OGER Emmanuel	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PARIS Christophe	Médecine et santé au travail
PERDRIGER Aleth	Rhumatologie
PESCHANSKY Nicolas	Médecine d'urgence
PLADYS Patrick	Pédiatrie
RAVEL Célia	Histologie, embryologie et cytogénétique
RENAUT Pierric	Médecine générale
REVEST Matthieu	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
RIFFAUD Laurent	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX Florence	Parasitologie et mycologie
ROPARS Mickaël	Chirurgie orthopédique et traumatologique
ROUSSEL Mikaël	Hématologie ; transfusion
SAINT-JALMES Hervé	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU Paul	Physiologie
SCHNELL Frédéric	Physiologie
SEGUIN Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

SIPROUDHIS Laurent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOMME Dominique	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SOULAT Louis	Médecine d'urgence
SULPICE Laurent	Chirurgie viscérale et digestive
TADIE Jean-Marc	Médecine intensive-réanimation
TARTE Karin	Immunologie
TATTEVIN Pierre	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
THIBAULT Ronan	Nutrition
THIBAULT Vincent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
THOMAZEAU Hervé	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN Sylvie	Pédopsychiatrie ; addictologie
VERHOYE Jean-Philippe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN Marc	Neurologie
VIEL Jean-François	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU Cécile	Néphrologie
VIOLAS Philippe	Chirurgie infantile
WATIER Eric	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
WODEY Eric	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

NOM Prénom	SOUS-SECTION CNU
ALLORY Emmanuel	Médecine générale
AMIOT Laurence	Hématologie ; transfusion
ANSELMi Amédéo	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ARNAUD Alexis	Chirurgie infantile
BANATRE Agnès	Médecine générale
BASTIAN Benjamin	Médecine générale
BERGEAT Damien	Chirurgie viscérale et digestive
BROCHARD Charlène	Physiologie
CABILLIC Florian	Biologie cellulaire
CASTELLI Joël	Cancérologie ; radiothérapie
CAUBET Alain	Médecine et santé au travail
CHAPRON Anthony	Médecine générale
CHHOR-QUENIART Sidonie	Médecine générale
COMMON Harold	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CORVOL Aline	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DEGEILH Brigitte	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT Catherine	Dermato-vénérologie
DUBOURG Christèle	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY Frédéric	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELINe Julien	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET Laurent	Médecine générale

GOUIN épouse THIBAUT Isabelle	Hématologie ; transfusion
GUILLET Benoît	Hématologie ; transfusion
KAMMERER-JACQUET Solène-Florence	Anatomie et cytologie pathologiques
KERBRAT Anne	Neurologie
LAVENU Audrey	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
LE GALL François	Anatomie et cytologie pathologiques
LE LOUS Maela	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LEMAITRE Florian	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LESCOUAT Alain	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MARTINS Pedro Raphaël	Cardiologie
MENARD Cédric	Immunologie
MICHEL Laure	Neurologie
MOREAU Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI Fouzia	Informatique
NYANGO TIMOH Krystal	Anatomie
PANGAULT Céline	Hématologie ; transfusion
ROBERT Gabriel	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
TURLIN Bruno	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER épouse LORNE Marie-Clémence	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

Remerciements

A Monsieur le Professeur Florian NAUDET,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. Soyez assuré de tout mon respect et de toute ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Bruno LAVIOLLE,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à ce travail. Veuillez recevoir ici l'assurance de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Anthony CHAPRON,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Soyez assuré de tout mon respect et de toute ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Éric MENER.

Tu m'as fait découvrir l'hypnose et je t'en remercie sincèrement. Merci de ton aide tout au long de ce travail et merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

A Monsieur le Docteur Benjamin BASTIAN.

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Je te remercie sincèrement pour ton accompagnement sérieux et rigoureux tout au long de ce travail et pour tes précieux conseils.

A tous les médecins hypnothérapeutes ayant pris un temps considérable pour participer à cette étude, soyez assurés de ma sincère reconnaissance.

A tous les médecins qui depuis mon enfance et au cours de mes études m'ont inspiré pour devenir celui que j'aimerais devenir.

A tous les soignants que j'ai pu rencontrer lors de ma formation et qui m'ont partagé leur passion pour le soin.

A ma famille pour votre amour et votre soutien inconditionnel.

A mes amis pour votre présence sans faille.

Table des matières

Liste des illustrations.....	11
Liste des documents annexés	11
Introduction	12
Matériels et méthodes.....	14
1. Design de l'étude.....	14
2. Population.....	14
3. Recueil des données	14
4. Analyse des données	15
5. Aspects éthiques et réglementaires.....	16
Résultats	17
1. Description de l'échantillon	17
2. Prescriptions de benzodiazépines	18
3. Prescriptions d'antidépresseurs	20
4. Analyse multivariée.....	21
Discussion	22
Conclusion.....	25
Bibliographie.....	26
Glossaire.....	30
Annexes.....	31
Tableau 4 : Evolution de la consommation en antidépresseurs après l'hypnothérapie	31
Tableau 5 : Revue de la littérature sur le sevrage en benzodiazépines et apparentés (stratégies pharmacologiques ou non pharmacologiques par TCC ou intervention minimale).....	32

Liste des illustrations

Tableau 1 : Caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon et motifs de recours à l'hypnothérapie.

Figure 1 : Evolution du taux de prescription de benzodiazépines et apparentés après l'hypnothérapie.

Figure 2 : Répartition des patients selon l'évolution de la prescription de benzodiazépines et apparentés après l'hypnothérapie.

Tableau 2 : Évolution de la consommation de benzodiazépines et apparentés après l'hypnothérapie.

Figure 3 : Evolution du taux de prescription d'anti-dépresseurs après l'hypnothérapie.

Tableau 3 : Modèle de régression logistique multivarié du sevrage à 12 mois.

Liste des documents annexés

Annexe 1 : Tableau 4 : Evolution de la consommation en antidépresseurs après l'hypnothérapie

Annexe 2 : Tableau 5 : Revue de la littérature sur le sevrage en benzodiazépines et apparentés (stratégies pharmacologiques ou non pharmacologiques par TCC ou intervention minimale)

Introduction

Les benzodiazépines (BZD) sont une classe médicamenteuse largement utilisée depuis une soixantaine d'années dans des indications variées, notamment anxiolytique et sédatrice et dont la France est le 2^{ème} pays consommateur en Europe, après l'Espagne et devant l'Allemagne et le Royaume-Uni, avec 117 millions de boîtes vendues en 2015. Aussi, 82 % des initiations et 90% des suivis sont réalisés par des médecins généralistes dans un contexte de soins primaires (1,2). En 2015 en France, 16.6% des femmes et 9.7% des hommes se sont vus prescrire des benzodiazépines, la prévalence augmentant avec l'âge des patients jusqu'à un maximum de 38.3% pour les femmes de plus de 80 ans (1).

Les benzodiazépines sont à l'origine de nombreux effets secondaires, particulièrement chez le sujet âgé : syndromes démentiels et notamment maladie d'Alzheimer, augmentation du risque de dépendance, du risque de chutes, d'accidents de la route, de fractures, etc. (3–10). Leur chiffre d'affaires est estimé à 118 millions d'euros en France (1). Ces effets sont d'autant plus problématiques qu'une grande partie de ces médicaments sont prescrits sur de longues durées, non conformes à l'AMM et aux recommandations médicales (plus de 4 semaines dans les troubles du sommeil, plus de 3 mois dans les troubles anxieux) (1,11–14).

Ce mésusage et ses conséquences pour la santé publique et la santé des patients ont abouti à la parution ces dernières années de recommandations professionnelles en faveur d'une limitation des prescriptions et pour le sevrage des patients (4,15). Parmi elles, les recommandations pour la prise en charge des troubles du sommeil autres qu'occasionnels préconisent de privilégier les mesures non médicamenteuses en premier lieu (15). Les thérapies cognitivo-comportementales et la psychothérapie y sont notamment citées dans la prise en charge de l'insomnie chronique (plus de 3 mois) et plusieurs revues systématiques ou méta-analyses ont montré son efficacité (16–18). Ces thérapies posent toutefois le problème d'être peu développées en France, et souvent mal ou non remboursées (19,20).

L'hypnothérapie est une autre intervention non médicamenteuse qui a montré son efficacité dans la prise en charge de l'insomnie, et qui a l'avantage d'être plus enseignée et accessible en soins primaires en France (21,22). L'hypnose peut être définie comme un état de conscience modifié caractérisé par une attention focalisée, « une indifférence à l'extérieur et une hyper suggestibilité », utilisé ici dans une perspective de psychothérapie (22,23). De très nombreuses techniques hypnotiques sont employées en soins courants et font l'objet d'évaluations de qualité variable (24–26).

La méthode E2R (Émotion, Régression, Réparation) est une méthode s'inspirant de l'école Ericksonienne récemment décrite formellement dans un article scientifique (27). Elle est enseignée par un institut de formation français et utilisée depuis plusieurs années en soins primaires.

Elle n'a pourtant jamais été évaluée jusqu'ici. L'objectif principal de cette étude était ainsi de réaliser une évaluation exploratoire de l'efficacité de la méthode E2R en mesurant le taux de sevrage de patients traités depuis plus de 3 mois par benzodiazépines ou apparentés, à 12 mois d'un traitement par hypnothérapie selon cette méthode. Les objectifs secondaires étaient de mesurer ce taux de sevrage à 3 et 6 mois, ainsi que celui d'éventuels antidépresseurs associés chez ces patients à 3, 6 et 12 mois.

Matériels et méthodes

1. Design de l'étude

Une étude observationnelle rétrospective a été menée sur les bases de données de médecins généralistes ayant réalisé une hypnothérapie selon la méthode E2R entre le 01/01/2018 et le 01/10/2020 pour des patients traités par benzodiazépines depuis plus de 3 mois. Le protocole a été enregistré préalablement sur la plateforme OSF (osf.io/sz8t2).

2. Population

Les médecins généralistes en exercice ambulatoire et non remplaçants ayant terminé les 140h de formation initiale à la méthode E2R après 2018 – date de formalisation de la méthode – ont été sollicités de décembre 2021 à avril 2022 par mailing et réseaux sociaux. Plusieurs relances ont été faites. Le recrutement des 21 médecins investigateurs s'est fait sur la base du volontariat après information, parmi 57 médecins formés à la méthode E2R par l'organisme de formation « Hypnose santé formation ».

Les patients adultes pris en charge par un cycle d'hypnothérapie E2R considéré comme complet par ces médecins entre le 01/01/2018 et le 01/10/2020 et qui faisaient l'objet d'une prescription de benzodiazépines ou apparentés depuis au moins 3 mois au début de cette prise en charge ont été inclus sur la base de la non-opposition.

Les patients non suivis dans le lieu d'exercice des médecins investigateurs, non revus l'année suivant la fin de l'hypnothérapie, suivis en parallèle dans une autre structure médicale susceptible de prescrire des psychotropes, sous protection juridique ou s'opposant à l'utilisation de leurs données n'étaient pas inclus.

3. Recueil des données

Les investigateurs devaient dans un premier temps procéder à un screening des patients dans leurs bases de données professionnelles et les informer de la réalisation de l'étude par un document écrit envoyé par courrier, selon le principe de non-opposition. Passé un délai de réflexion de 15 jours laissé aux patients, ils

devaient procéder aux inclusions des patients et au recueil des données via un masque de saisie électronique conçu sur le logiciel Limesurvey®.

Chaque investigateur était identifié par un numéro d'identification aléatoire attribué par un tiers de confiance afin de préserver l'anonymat des médecins vis-à-vis des investigateurs principaux, limitant ainsi le risque de biais de réponse.

Outre les caractéristiques sociodémographiques simples et anonymisées des patients, les données de prescription de benzodiazépines et d'antidépresseurs étaient recueillies via les ordonnances en cours des médecins sur 12 mois, ainsi que quelques caractéristiques de la prise en charge en hypnose.

Le critère de jugement principal était le taux de sevrage complet en benzodiazépines ou apparentés 12 mois après la dernière séance d'hypnose, évalué par l'absence de prescription de ces médicaments sur les ordonnances en cours à cette période. L'évolution de la consommation de ces substances au cours du temps a également été quantifiée après standardisation en *diazepam milligram equivalent* (DME) selon la table d'Ashton (42, 43).

4. Analyse des données

Afin d'estimer un pourcentage de sevrage en benzodiazépines et apparentés à 12 mois de l'hypnothérapie de 30 % avec une précision de +/- 8,1 %, en tenant compte d'un risque alpha à 5 % et d'une puissance à 80 %, le calcul du nombre de sujets nécessaires a abouti à un total de 120 patients à recruter. Cette hypothèse de 30 % s'appuyait sur des résultats de la littérature ayant étudié des thérapeutiques non pharmacologiques dans le sevrage en benzodiazépines, en choisissant la fourchette basse. (30–49)

Les données ont été analysées par le logiciel SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA). Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne +/- écart-type et les variables qualitatives par l'effectif et la fréquence. Une modélisation par régression logistique multivariée a été utilisée pour préciser les déterminants du taux de sevrage à 12 mois.

5. Aspects éthiques et réglementaires

Le comité d'éthique du CHU de Rennes a donné son accord pour la réalisation de cette étude le 22/11/2021 (avis n° 21.150). La base de données a été déclarée auprès de la déléguée à la protection des données de l'Université de Rennes 1 conformément à la réglementation française en vigueur. Le consentement explicite du patient n'est pas requis pour ce type d'étude en France.

Résultats

1. Description de l'échantillon

Soixante-treize patients ont été inclus dans l'étude. Les caractéristiques de l'échantillon et des motifs de recours à l'hypnothérapie sont présentées dans le tableau 1. La médiane était de 4 séances par cycle d'hypnothérapie (3 séances pour le 1^{er} quartile, 4 pour le 3^{ème}). La durée moyenne des séances était de 37.1 ± 10.8 minutes.

	Échantillon (N = 73)
Âge au début de l'hypnothérapie ¹	52.0 ± 12.2
Genre ¹	
Féminin	54 (75.0 %)
Masculin	18 (25.0 %)
Catégorie socio-professionnelle	
Agriculteurs exploitants	1 (1.4 %)
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	3 (4.1 %)
Sans activité professionnelle	3 (4.1 %)
Cadres et professions intellectuelles supérieures	15 (20.5 %)
Employés	20 (27.4 %)
Ouvriers	5 (6.8 %)
Professions Intermédiaires	14 (19.2 %)
Retraités	12 (16.4 %)
Motifs du recours à l'hypnothérapie	
Dépendance / Addiction	2 (2.7 %)
Sevrage en benzodiazépine	4 (5.5 %)
Troubles anxiodépressifs ou phobiques	53 (72.6 %)
Troubles du sommeil	9 (12.3 %)
Troubles somatiques	5 (6.8 %)

Tableau 1 : Caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon et motifs de recours à l'hypnothérapie. Données présentées : n (%).

¹ Deux données concernant l'âge et le genre d'un patient sont manquantes.

2. Prescriptions de benzodiazépines

Un sevrage complet en benzodiazépines a été observé pour 42 patients (57,5 %) sur les ordonnances en cours à 12 mois de la fin de l'hypnothérapie (cf. tableau 2, figure 1).

La posologie à 12 mois avait diminué chez 58 patients (79,5 %), en moyenne de $69 \% \pm 41 \%$ par patient. Elle n'avait pas évolué chez 14 patients (19,2 %), et avait augmenté pour 1 patient (1,4 %) (cf. figure 2).

La DME moyenne était de 14.2 ± 13.6 mg au début de la prise en charge et de 4.6 ± 9.4 mg 12 mois après. En ne considérant que les prescriptions systématiques de benzodiazépines après exclusion de celles facultatives (en cas de besoin ressenti par le patient), la DME moyenne est passée de 8.2 ± 8.6 mg à 2.6 ± 7.4 mg à 12 mois de l'intervention. Dans ce cas de figure, la diminution moyenne de dose par patient était de $80 \% \pm 38 \%$ à 12 mois.

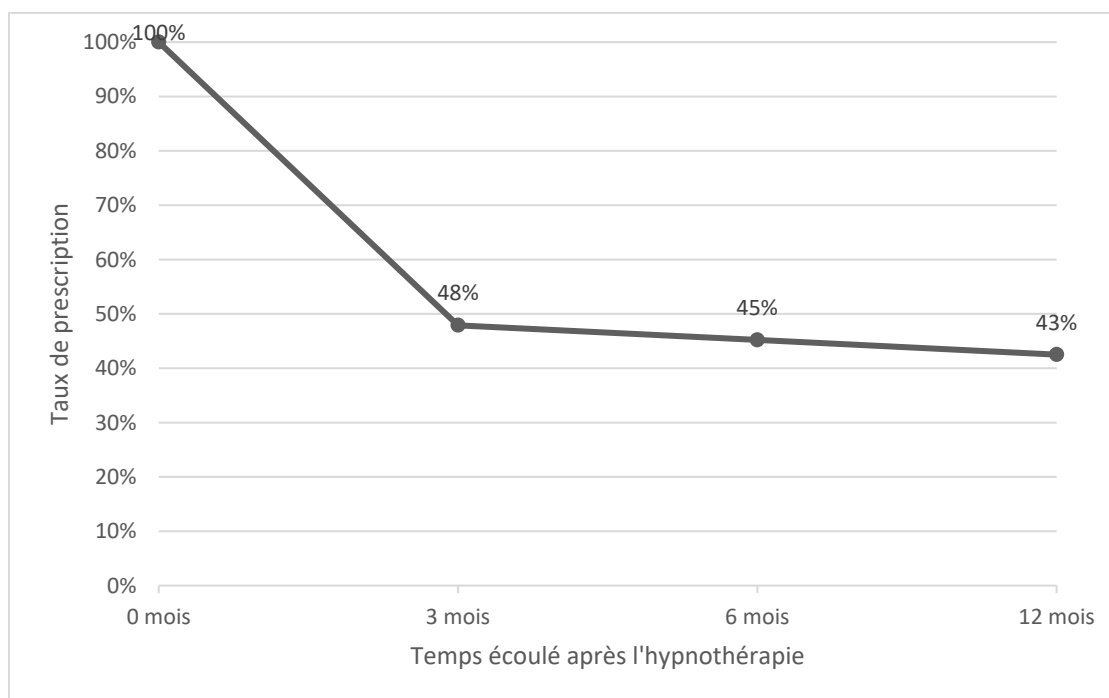


Figure 1 : Évolution du taux de prescription de benzodiazépines et apparentés après l'hypnothérapie

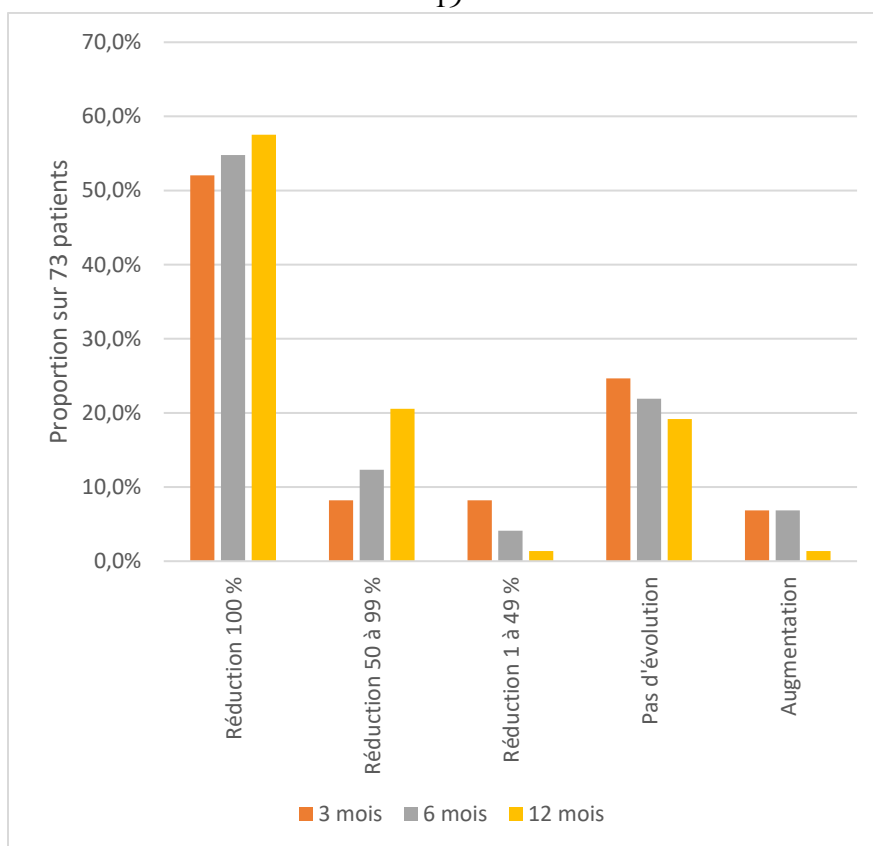


Figure 2 : Répartition des patients selon l'évolution de la prescription de benzodiazépines et apparentés après l'hypnothérapie

	Délai depuis le début de la prise en charge en hypnothérapie (N = 73)			
	Début	3 mois	6 mois	12 mois
Prescription de benzodiazépines et apparentés, n (%)	73 (100 %)	35 (47,9 %)	33 (45,2 %)	31 (42,5 %)
Sevrage complet en benzodiazépines et apparentés, n (%)	0	38 (52,1 %)	40 (54,8 %)	42 (57,5 %)
DME moyenne (moyenne ± écart-type, en mg)	14.2 ± 13.6	5.7 ± 9.9	5.1 ± 9.4	4.6 ± 9.4

Tableau 2 : Évolution de la consommation de benzodiazépines et apparentés après l'hypnothérapie

3. Prescriptions d'antidépresseurs

Trente-six (49,3 %) patients avaient une prescription d'antidépresseurs au début de la prise en charge, et 23 (31,5 %) à 12 mois (cf. figure 3, annexe tableau 4). Le taux de sevrage d'antidépresseurs était donc de 36,1 % à 12 mois.

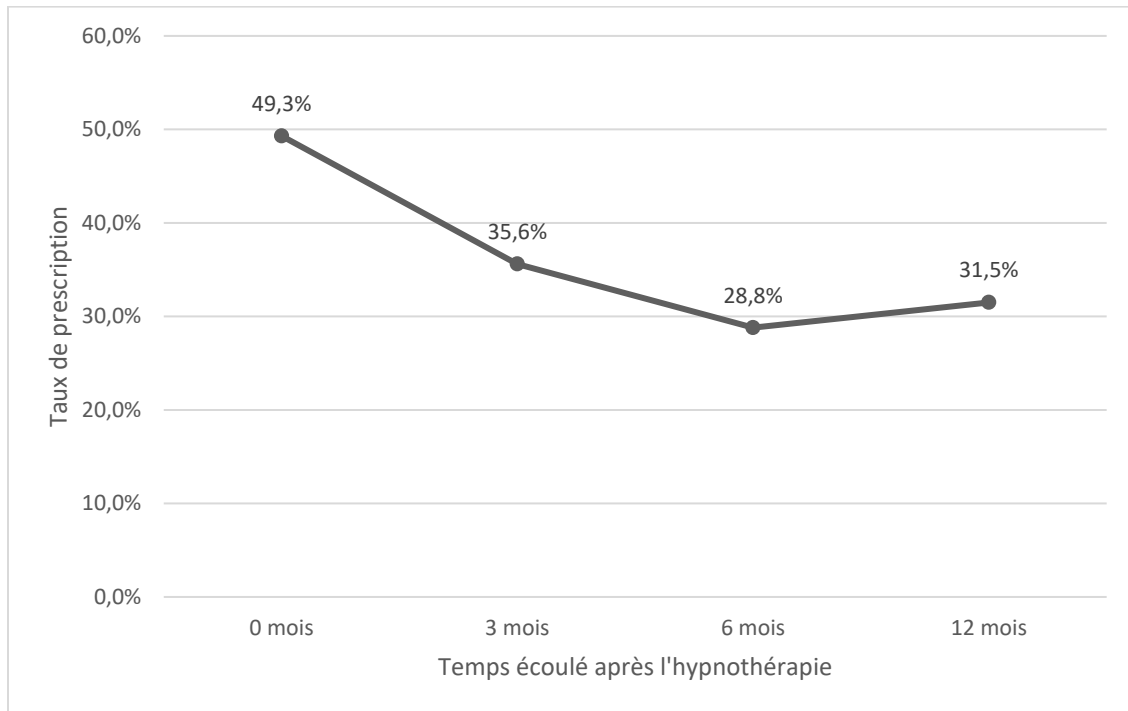


Figure 3 : Évolution du taux de prescription d'anti-dépresseurs après l'hypnothérapie

4. Analyse multivariée

La modélisation par régression logistique n'a pas retrouvé d'association significative entre le sevrage en benzodiazépines et apparentés à 12 mois et les variables d'intérêt (cf. tableau 3).

	Sevrage à 12 mois N = 72	OR [IC95 %]	<i>p-value</i>
Age ¹			<i>p</i> = 0.3378
≥ 60 ans (n = 17)	11	1	
40 - 60 ans (n = 45)	36	2.17 [0.64 ; 7.39]	
≤ 40 ans (n = 10)	9	3.58 [0.46 ; 28.07]	
Genre ¹			<i>p</i> = 0.4840
Masculin (n = 18)	13	1	
Féminin (n = 54)	43	1.54 [0.46 ; 5.18]	
Catégorie socio-professionnelle			<i>p</i> = 0.6130
Retraités (n = 12)	7	1	
Agriculteurs exploitants (n = 1)	1	2.16 [0.02 ; 226.70]	
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise (n = 3)	2	1.22 [0.09 ; 16.50]	
Sans activité professionnelle (n = 3)	3	5.13 [0.14 ; 189.41]	
Cadres et professions intellectuelles supérieures (n = 15)	15	22.73 [1.00 ; 517.85]	
Employés (n = 20)	16	2.69 [0.56 ; 12.87]	
Ouvriers (n = 5)	4	2.20 [0.21 ; 22.52]	
Professions Intermédiaires (n = 14)	9	1.27 [0.26 ; 6.14]	
Nombre de séances d'hypnose			<i>p</i> = 0.8679
4 ou plus (n = 44)	34	1	
3 ou moins (n = 29)	23	1.10 [0.36 ; 3.39]	
Durée moyenne des séances			<i>p</i> = 0.7941
≤ 30 minutes (n = 30)	23	1	
≥ 30 minutes (n = 43)	34	1.16 [0.38 ; 3.51]	
Motifs du recours			<i>p</i> = 0.5070
Dépendance / Addiction (n = 2)	1	1	
Sevrage en benzodiazépines (n = 4)	3	2.33 [0.07 ; 77.31]	
Troubles anxiodépressifs ou phobiques (n = 53)	44	4.68 [0.27 ; 81.82]	
Troubles du sommeil (n = 9)	6	1.86 [0.08 ; 40.88]	
Troubles somatiques (n = 5)	3	1.40 [0.05 ; 37.68]	

Tableau 3 : Modèle de régression logistique multivarié du sevrage à 12 mois.

¹ Deux données concernant l'âge et le genre d'un patient sont manquantes.

Discussion

Cette étude exploratoire a donc permis d'estimer que 57,5 % des patients prenant hors recommandations médicales des benzodiazépines depuis plus de 3 mois étaient sevrés à 12 mois d'une hypnothérapie E2R. Ce sevrage survient majoritairement dans les mois suivant la prise en charge, plus d'un patient sur deux étant déjà sevré à 3 mois, ce qui semble très évocateur d'un effet propre et prolongé de l'intervention. Plus généralement, la posologie du traitement a diminué chez près de 4 patients sur 5, en moyenne de 80 % par patient pour la dose prise de façon systématique. Bien que non conçue spécifiquement pour cela, cette étude suggère également un effet sur le sevrage en antidépresseurs, environ un tiers des patients qui en prenaient ayant été également sevrés après l'intervention.

A notre connaissance, très peu d'études ont jusqu'ici évalué l'intérêt de l'hypnose dans le sevrage en benzodiazépines et apparentés. Seule une étude observationnelle de type avant-après a déjà été menée sur un petit effectif, retrouvant des résultats proches (42 % de sevrage à 6 mois d'une hypnothérapie Ericksonienne non spécifique et 29 % de diminution de posologie chez les autres patients)(50). Il est ainsi difficile de comparer l'efficacité spécifique de la méthode E2R dans cette indication par rapport à d'autres approches d'hypnothérapie, bien que celle-ci semble prometteuse.

En revanche, plusieurs études ont évalué l'intérêt d'autres interventions dans le sevrage de patients traités par benzodiazépines au long cours : substitution par une autre substance (32,37,40), programme de décroissance de posologie (31,38,39,41,42,45,47), soutien psychologique ou relaxation (38), thérapies cognitivo-comportementales (33,34,36,43,46,49), etc. Ces études, assez hétérogènes en termes de méthodologie et de population, ont souvent porté sur de petits effectifs. Parmi elles, celles évaluant les thérapies cognitivo-comportementales sont les plus nombreuses, retrouvant un taux de sevrage allant de 33 % à 83 %. Les autres interventions ont obtenu des résultats souvent dans une fourchette proche, et aucune méthode ne semble se distinguer en termes de sevrage des patients. Le tableau 5 de l'annexe présente une synthèse de ces différentes études.

On retrouve peu d'études comparables dans la littérature utilisant la notion de DME, celle-ci ayant ses propres limites, notamment la variabilité individuelle, et n'étant donc pas utilisée universellement (28). Un essai randomisé de 2003 comparant la TCC à un programme de décroissance chez des patients de plus de 50 ans souffrant d'insomnie, a toutefois retrouvé des résultats proches avec une réduction de dose de plus de 50 % chez plus de 80 % des patients à 12 mois de la thérapie (36).

A notre connaissance, les études ayant évalué le sevrage en antidépresseur sont peu nombreuses. Celles-ci retrouvent des taux de sevrage entre 40 % et 75 % pour des décroissances progressives en antidépresseurs accompagnées d'une psychothérapie par TCC chez des patients souffrant de troubles anxiodépressifs (51–54).

Par comparaison à ces travaux préalables, on peut noter que les résultats de la présente étude sont assez proches en termes de sevrage ou de diminution de la consommation de benzodiazépines des patients. Il faut toutefois remarquer que pour la majorité des patients de l'étude, l'hypnothérapie a été utilisée pour la prise en charge de troubles anxiodépressifs ou du sommeil, et non directement dans une perspective de sevrage des patients. Il est ainsi plausible qu'une intervention d'hypnothérapie indiquée spécifiquement dans l'arrêt du traitement aurait pu avoir un effet encore plus important. D'autre part, l'étude des prescriptions ne permet d'obtenir qu'un reflet de la consommation réelle de benzodiazépines et apparentés, et il est probable que certaines des prescriptions résiduelles laissées au patient en cas de besoin ressenti par ce dernier masquent en réalité un sevrage complet. L'impact de l'intervention pourrait bien là aussi être ainsi sous-estimé.

L'hypnothérapie E2R semble donc s'inscrire comme une option thérapeutique pertinente dans la prise en charge des troubles anxiodépressifs et du sommeil, ainsi que dans le sevrage en benzodiazépines, bien que nécessitant une évaluation plus solide, interventionnelle notamment. Elle a pour avantage par rapport à d'autres approches de pouvoir traiter directement le processus pathologique ayant occasionné la prise de médicaments (le trouble anxiodépressif) et pas uniquement sa conséquence (la prise de benzodiazépines), ce qui pourrait renforcer son effet dans la durée. L'essor considérable de l'hypnose médicale en France ces dernières années pourrait, de plus, lui donner un avantage considérable face à des thérapies cognitivo-comportementales d'accès plus restreint actuellement en soins primaires. (20-22)

Outre son caractère novateur, déjà évoqué, cette étude présente plusieurs critères de qualité qui renforcent son intérêt et la validité de ses résultats. L'évaluation à 12 mois a notamment permis une mesure de l'effet dans la durée, s'affranchissant d'un éventuel effet de rebond de la consommation médicamenteuse observé dans d'autres études (55). En maintenant les investigateurs en aveugle vis-à-vis des hypnothérapeutes, le risque d'auto-censure par crainte des hypnothérapeutes d'être jugé a pu être limité, rendant le recueil plus objectif. Le recrutement des hypnothérapeutes au sein d'un même réseau de formation a d'autre part garanti une plus grande harmonie des pratiques, et donc une meilleure évaluation de l'effet propre de la méthode d'hypnothérapie employée.

Cette étude présente toutefois plusieurs limites. Tout d'abord, il ne s'agit pas d'une étude directement comparative, ni interventionnelle, et il n'est pas possible de conclure formellement sur l'efficacité de l'intervention, malgré ses résultats encourageants au regard des comparaisons indirectes. L'utilisation de

données de prescription ne permet pas de connaître précisément la consommation réelle de benzodiazépines et apparentés par les patients. La délivrance de ces médicaments est toutefois soumise à prescription obligatoire en France, et l'on peut considérer que ces données sont un assez bon reflet de leur consommation réelle, notamment en en suivant l'évolution au cours du temps. Comme évoqué précédemment, le risque porte plutôt sur une sous-estimation de l'effet, ce qui, compte-tenu des résultats, tend plutôt à renforcer la conclusion de ce travail.

Le mode de recueil rétrospectif sur bases de données et s'appuyant sur la participation volontaire des hypnotérapeutes est par ailleurs susceptible d'avoir engendré des biais de sélection et d'information. Il est par exemple possible que les inclusions ne soient pas exhaustives ou qu'elles aient concerné davantage des hypnotérapeutes ou des patients ayant eu un effet favorable de l'intervention. Toutefois, outre le maintien des investigateurs en aveugle comme évoqué précédemment, les consignes d'inclusion ont été transmises et expliquées à plusieurs reprises en insistant sur la nécessité d'être exhaustifs afin de limiter ce phénomène.

L'effectif de l'échantillon était finalement plus petit qu'attendu, inférieur au nombre de sujets nécessaires. Le nombre de patients éligibles au sein des patientèles des hypnotérapeutes a ainsi semble-t-il été surestimé. A cet égard, une des hypothèses – à confirmer – est que ces médecins soient peu prescripteurs de benzodiazépines au long cours, ayant à leur disposition cet outil thérapeutique supplémentaire. Une autre hypothèse est qu'il puisse y avoir un certain nombre de patients ne bénéficiant pas d'un suivi de 12 mois après la fin de l'hypnothérapie. Quoiqu'il en soit, le taux de sevrage mesuré a été près de deux fois supérieur à l'estimation de 30 % utilisée pour le calcul du nombre de sujets nécessaires, ce qui limite l'impact de ce problème. L'effectif s'avère par ailleurs être dans la fourchette de ceux de la plupart des études similaires évoquées précédemment (31,31,33–36,39,41–43,45–47,49).

Malgré ces limites, il faut souligner que ce travail se veut avant tout exploratoire, ouvrant la voie vers de nouvelles études évaluant plus formellement l'hypnothérapie en général dans cette indication, et la méthode E2R en particulier. Une étude interventionnelle contrôlée randomisée sera ainsi la prochaine étape dans cette démarche.

Conclusion

Cette étude exploratoire permet d'estimer que l'hypnothérapie E2R pourrait bien être une alternative tout à fait crédible aux autres approches existantes pour le sevrage en benzodiazépines chez des patients en consommant au long cours. Plus largement, elle semble confirmer l'intérêt de l'hypnose médicale dans la prise en charge des troubles anxiodépressifs et du sommeil, et offre des perspectives nouvelles dans les problématiques d'addiction. Son efficacité doit maintenant être confirmée plus formellement par d'autres études, mais l'essor actuel de l'hypnose médicale en soins primaires laisse penser qu'elle deviendra une option thérapeutique non médicamenteuse prépondérante dans les prochaines années.



FACULTE DE MEDECINE

SCOLARITE SANTE
BUREAU 3EME CYCLE

NOM et Prénom : MARTINEAU François

TITRE DE LA THESE d'EXERCICE

(Ce document sera à insérer dans les thèses définitives)

Titre : Prescription de benzodiazépines et apparentés à 12 mois d'une hypnothérapie chez des patients préalablement traités : étude descriptive

Rennes, le 28/10/2022

Le Directeur de thèse

Rennes, le **29 octobre 2022**

Le Président de jury

Vu et permis d'imprimer

Rennes, le

16 NOV. 2022

**Le Président de l'Université
de Rennes1**

P/le Président et par délégation
le Vice-Président
D. ALIS

Bibliographie

1. ANSM. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France; 2017.
2. Cadet-Taïrou A, Canarelli T, Escots S, Facy F, Lanfumey-Mongredien L, Lapeyre-Mestre M, et al. Médicaments psychotropes : Consommations et pharmacodépendances. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM); 2012.
3. Smink BE, Egberts ACG, Lusthof KJ, Uges DRA, de Gier JJ. The Relationship between Benzodiazepine Use and Traffic Accidents. *CNS Drugs*. 1 août 2010;24(8):639-53.
4. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and Falls in Older People: A Systematic Review and Meta-analysis: I. Psychotropic Drugs. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1999;47(1):30-9.
5. Herings RMC, Stricker BHCh, de Boer A, Bakker A, Sturmans F. Benzodiazepines and the Risk of Falling Leading to Femur Fractures: Dosage More Important Than Elimination Half-life. *Archives of Internal Medicine*. 11 sept 1995;155(16):1801-7.
6. Wagner AK, Zhang F, Soumerai SB, Walker AM, Gurwitz JH, Glynn RJ, et al. Benzodiazepine Use and Hip Fractures in the Elderly: Who Is at Greatest Risk? *Archives of Internal Medicine*. 26 juill 2004;164(14):1567-72.
7. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ*. 9 sept 2014;349(sep09 2):g5205-g5205.
8. Billioti de Gage S, Begaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Peres K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 27 sept 2012;345(sep27 4):e6231-e6231.
9. Ray WA, Griffin MR, Downey W. Benzodiazepines of Long and Short Elimination Half-life and the Risk of Hip Fracture. *JAMA*. 15 déc 1989;262(23):3303-7.
10. Kan CC, Hilberink SR, Breteler MHM. Determination of the main risk factors for benzodiazepine dependence using a multivariate and multidimensional approach. *Comprehensive Psychiatry*. 1 mars 2004;45(2):88-94.
11. Gray SL, Eggen AE, Blough D, Buchner D, LaCroix AZ. Benzodiazepine Use in Older Adults Enrolled in a Health Maintenance Organization. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 1 sept 2003;11(5):568-76.
12. Gerlach LB, Maust DT, Leong SH, Mavandadi S, Oslin DW. Factors Associated With Long-term Benzodiazepine Use Among Older Adults. *JAMA Internal Medicine*. 1 nov 2018;178(11):1560-2.
13. Simon GE, Ludman EJ. Outcome of new benzodiazepine prescriptions to older adults in primary care. *General Hospital Psychiatry*. 1 sept 2006;28(5):374-8.
14. Airagnes G, Lemogne C, Renuy A, Goldberg M, Hoertel N, Roquelaure Y, et al. Prevalence of prescribed benzodiazepine long-term use in the French general population according to

sociodemographic and clinical factors: findings from the CONSTANCES cohort. *BMC Public Health*. 14 mai 2019;19(1):566.

15. HAS. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire; 2015.
16. van Straten A, van der Zweerde T, Kleiboer A, Cuijpers P, Morin CM, Lancee J. Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: A meta-analysis. *Sleep Med Rev*. avr 2018;38:3-16.
17. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, Rajaratnam SMW, Cunnington D. Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 4 août 2015;163(3):191-204.
18. Jansson-Fröjmark M, Norell-Clarke A. The cognitive treatment components and therapies of cognitive behavioral therapy for insomnia: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. 1 déc 2018;42:19-36.
19. Sftg - Has. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. *Médecine du Sommeil*. déc 2007;4(14):5-27.
20. HAS. Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées; 2011.
21. Chabridon G, Nekrouf N, Bioy A. État des lieux des pratiques actuelles de l'hypnose au sein des centres hospitaliers universitaires français. *L'Encéphale*. 1 oct 2017;43(5):498-501.
22. INSERM - Gueguen J, Barry C, Hassler C, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique de l'hypnose; 2015.
23. Elkins GR, Barabasz AF, Council JR, Spiegel D. Advancing Research and Practice: The Revised APA Division 30 Definition of Hypnosis. *American Journal of Clinical Hypnosis*. 7 avr 2015;57(4):378-85.
24. Lam TH, Chung KF, Yeung WF, Yu BYM, Yung KP, Ng THY. Hypnotherapy for insomnia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*. 1 oct 2015;23(5):719-32.
25. Chamine I, Atchley R, Oken BS. Hypnosis Intervention Effects on Sleep Outcomes: A Systematic Review. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 14(02):271-83.
26. Mamoune S, Mener E, Chapron A, Poimboeuf J. Hypnotherapy and insomnia: A narrative review of the literature. *Complementary Therapies in Medicine*. 1 mai 2022;65:102805.
27. Mener E, Mener AC. The E2R (Emotion, regression, repair) method: A case study of this new pragmatic hypnotherapy technique. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 15 nov 2022;101701.
28. Brandt J, Alkabanni W, Alessi-Severini S, Leong C. Translating Benzodiazepine Utilization Data into Meaningful Population Exposure: Integration of Two Metrics for Improved Reporting. *Clin Drug Investig*. juill 2018;38(7):565-72.
29. Ashton H. Benzodiazepine Equivalence Table. Dans : *Benzodiazepines: How they Work & How to Withdraw (The Ashton Manual)*, 2002. Disponible : <http://www.benzo.org.uk/bzequiv.htm>.

30. Reeve E, Ong M, Wu A, Jansen J, Petrovic M, Gnjjidic D. A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people. *Eur J Clin Pharmacol.* août 2017;73(8):927-35.
31. Lopez-Peig C, Mundet X, Casabella B, del Val JL, Lacasta D, Diogene E. Analysis of benzodiazepine withdrawal program managed by primary care nurses in Spain. *BMC Research Notes.* 13 déc 2012;5(1):684.
32. Petrovic M, Pevernagie D, Van Den Noortgate N, Mariman A, Michielsens W, Afschrift M. A programme for short-term withdrawal from benzodiazepines in geriatric hospital inpatients: success rate and effect on subjective sleep quality. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999 Sep;14(9):754-60.
33. Gosselin P, Ladouceur R, Morin CM, Dugas MJ, Baillargeon L. Benzodiazepine discontinuation among adults with GAD: A randomized trial of cognitive-behavioral therapy. *J Consult Clin Psychol.* oct 2006;74(5):908-19.
34. O'Connor K, Marchand A, Brousseau L, Aardema F, Mainguy N, Landry P, et al. Cognitive-behavioural, pharmacological and psychosocial predictors of outcome during tapered discontinuation of benzodiazepine. *Clinical Psychology & Psychotherapy.* 2008;15(1):1-14.
35. Vicens C, Bejarano F, Sempere E, Mateu C, Fiol F, Socias I, et al. Comparative efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: cluster randomised controlled trial in primary care. *The British Journal of Psychiatry.* juin 2014;204(6):471-9.
36. Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin JP, Grégoire JP, Morin CM. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *CMAJ.* 11 nov 2003;169(10):1015-20.
37. Garzón C, Guerrero JM, Aramburu O, Guzmán T. Effect of melatonin administration on sleep, behavioral disorders and hypnotic drug discontinuation in the elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aging Clin Exp Res.* févr 2009;21(1):38-42.
38. Otto et al. Efficacy of CBT for benzodiazepine discontinuation in patients with panic disorder: Further evaluation. *Behaviour Research and Therapy.* 1 août 2010;48(8):720-7.
39. Vicens C, Sempere E, Bejarano F, Socias I, Mateu C, Fiol F, et al. Efficacy of two interventions on the discontinuation of benzodiazepines in long-term users: 36-month follow-up of a cluster randomised trial in primary care. *Br J Gen Pract.* févr 2016;66(643):e85-91.
40. Petrovic M, Pevernagie D, Mariman A, Van Maele G, Afschrift M. Fast withdrawal from benzodiazepines in geriatric inpatients: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol.* 1 janv 2002;57(11):759-64.
41. Bourgeois J, Elseviers MM, Van Bortel L, Petrovic M, Stichele RHV. Feasibility of discontinuing chronic benzodiazepine use in nursing home residents: a pilot study. *Eur J Clin Pharmacol.* 1 oct 2014;70(10):1251-60.
42. Ten Wolde GB, Dijkstra A, Van Empelen P, Van Den Hout W, Knuistingh Neven A, Zitman F. Long-term effectiveness of computer-generated tailored patient education on benzodiazepines: a randomized controlled trial. *Addiction.* 2008;103(4):662-70.

43. Voshaar RCO, Gorgels WJM, Mol AJJ, Van Balkom AJLM, Mulder J, Van De Lisdonk EH, et al. Long-term outcome of two forms of randomised benzodiazepine discontinuation. *Br J Psychiatry*. févr 2006;188(2):188-9.
44. Curran HV, Collins R, Fletcher S, Kee SCY, Woods B, Iliffe S. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychol Med*. oct 2003;33(7):1223-37.
45. Salonoja M, Salminen M, Aarnio P, Vahlberg T, Kivelä SL. One-time counselling decreases the use of benzodiazepines and related drugs among community-dwelling older persons. *Age Ageing*. mai 2010;39(3):313-9.
46. Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallières A. Randomized Clinical Trial of Supervised Tapering and Cognitive Behavior Therapy to Facilitate Benzodiazepine Discontinuation in Older Adults With Chronic Insomnia. *AJP*. févr 2004;161(2):332-42.
47. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of Inappropriate Benzodiazepine Prescriptions Among Older Adults Through Direct Patient Education: The EMPOWER Cluster Randomized Trial. *JAMA Internal Medicine*. 1 juin 2014;174(6):890-8.
48. Naccache F, Vorspan F. Stratégies de sevrage de benzodiazépines en ambulatoire. *Revue de la littérature. La Presse Médicale*. 1 oct 2018;47(10):899-912.
49. Voshaar RCO, Gorgels WJM, Mol AJJ, van Balkom AJLM, van de Lisdonk EH, Breteler MHM, et al. Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three-condition, randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. juin 2003;182:498-504.
50. Geoffrion, Julie. Influence de l'hypnose éricksonienne sur la consommation en benzodiazépines et molécules apparentées chez des patients en Ille-et-Vilaine et Côtes d'Armor [Thèse]. Université de Rennes 1; 2016.
51. Bockting CLH, Klein NS, Elgersma HJ, van Rijsbergen GD, Slofstra C, Ormel J, et al. Effectiveness of preventive cognitive therapy while tapering antidepressants versus maintenance antidepressant treatment versus their combination in prevention of depressive relapse or recurrence (DRD study): a three-group, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry*. mai 2018;5(5):401-10.
52. Kuyken W, Byford S, Taylor RS, Watkins E, Holden E, White K, et al. Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *J Consult Clin Psychol*. déc 2008;76(6):966-78.
53. Kuyken W, Hayes R, Barrett B, Byng R, Dalgleish T, Kessler D, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance antidepressant treatment in the prevention of depressive relapse or recurrence (PREVENT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 4 juill 2015;386(9988):63-73.
54. Leeuwen EV, Driel ML van, Horowitz MA, Kendrick T, Donald M, Sutter AID, et al. Approaches for discontinuation versus continuation of long-term antidepressant use for depressive and anxiety disorders in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2021. Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013495.pub2/full/fr>
55. Morin CM, Bélanger L, Bastien C, Vallières A. Long-term outcome after discontinuation of benzodiazepines for insomnia: a survival analysis of relapse. *Behav Res Ther*. janv 2005;43(1):1-14.

Glossaire

BZD : Benzodiazépine

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

HAS : Haute Autorité de Santé

TCC : Thérapie cognitivo-comportementale

DME : *diazepam milligram equivalent* (équivalent dose diazepam)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

E2R : Emotion, Evènement, Régression. Approche thérapeutique développée par l'organisme Hypnose et Santé Formation en 3 étapes : connexion à l'émotion dans la plainte actuelle ; régression jusqu'au premier événement impliquant cette émotion ; Réparation de l'évènement avec évolution vers une émotion acceptable.

AD : Antidépresseur

Annexes

Tableau 4 : Evolution de la consommation en antidépresseurs après l'hypnothérapie

	Délai depuis le début de la prise en charge en hypnothérapie (N = 73)			
	Début	3 mois	6 mois	12 mois
Prescription d'antidépresseur, n (%)	36 (49.3 %)	26 (35.6 %)	21 (28.8 %)	23 (31.5 %)
Sevrage en antidépresseur, n (%)	0	10 (27,7 %)	15 (41,6 %)	13 (36,1 %)
Posologie moyenne (moyenne \pm écart-type, en mg)	15.2 \pm 28.5	11.8 \pm 28.4	9.6 \pm 27.1	11.0 \pm 28.1

Tableau 5 : Revue de la littérature sur le sevrage en benzodiazépines et apparentés (stratégies pharmacologiques ou non pharmacologiques par TCC ou intervention minimale)

Etude, année	Revue	Population	Nombre de sujets	Type d'intervention	Durée de suivi	Résultat sur le sevrage
Petrovic et al, 1999	Int J Geriatr Psychiatry	Sujets âgés ≥ 65 ans hospitalisés prenant des BZD ≥ 3 mois	56	Substitution d'une semaine (LORMETAZEPAM vs TRAZODONE) + soutien psychologique sur demande	6 semaines	Taux de sevrage : LORMETAZEPAM : 18/24 (75,0 %) vs. TRAZODONE : 20/25 (80,0 %) ($p>0,05$)
Petrovic et al, 2002	Eur J Clin Pharmacol	Sujets gériatriques ≥ 65 ans hospitalisés prenant des BZD ≥ 3 mois	40	Substitution (LORMETAZEPAM vs PLACEBO) + soutien psychologique sur demande	12 mois	Taux de sevrage : LORMETAZEPAM 8/20 (40 %) vs. PLACEBO 4/20 (20 %) ($p<0,05$)
Curran et al, 2003	Psychological Medicine	Sujets âgés ≥ 65 ans prenant des BZD ≥ 6 mois	104	Décroissance progressive vs arrêt brutal + soutien psychologique et conseils d'hygiène	6 mois	Taux de sevrage global 83/104 (80,0 %) Pas de différence significative entre les 2 groupes

Baillargeon et al, 2003	CMAJ Assoc. J. Can. Med.	Sujets ≥ 50 ans souffrant de troubles du sommeil et prenant des BZD ≥ 3 mois	65	Programme de décroissance vs programme de décroissance + TCC (8 sessions hebdomadaire)	3 mois et 12 mois	Taux de sevrage de 67 % puis 70 % dans le groupe TCC vs 34 % puis 24 % sans TCC
Voshaar et al, 2003	The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science	Sujets prenant des BZD ≥ 3 mois	180	Lettre conseiller d'arrêter les BZD vs programme de décroissance vs programme + TCC de groupe (5 sessions)	3 mois	Taux de sevrage à 3 mois de 15 % avec la lettre vs 51 % avec programme vs 45 % avec programme + TCC
Morin et al, 2004	The American Journal of Psychiatry	Sujets ≥ 55 ans souffrant de troubles du sommeil chroniques et prenant des BZD ≥ 3 mois	76	Programme de décroissance vs TCC hebdomadaire de groupe vs programme de décroissance + TCC durant 10 semaines	3 mois et 12 mois	A 12 mois, taux de sevrage programme 52 % vs TCC 33 % vs programme + TCC 59 %
Voshaar et al, 2006	The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science	Sujets prenant des BZD ≥ 3 mois	180	Lettre conseiller d'arrêter les BZD vs programme de	15 mois	Taux de sevrage à 15 mois de 15 % avec la lettre vs 29 % avec programme vs 36 % avec programme + TCC

				décroissance vs programme + TCC de groupe (5 sessions)		
Gosselin et al, 2006	Journal of Consulting and Clinical Psychology	Adultes souffrant de troubles anxieux prenant des BZD ≥ 3 mois (4 jours/semaine)	61	Programme de décroissance + soutien psychologique vs programme de décroissance + TCC (12 sessions hebdomadaires)	3, 6 et 12 mois	A 12 mois taux de sevrage programme + soutien 30 % vs programme + TCC 64 %
Belleville et al, 2007	Journal of Consulting and Clinical Psychology	Adultes souffrant de troubles du sommeil prenant des BZD ou hypnotiques ≥ 3 mois (4 nuits/semaine)	53	Programme de décroissance vs programme + TCC	1, 3 et 6 mois	Taux de sevrage de respectivement 52, 48 et 52 % vs 35, 50 et 32 % avec TCC en ITT
O'Connor et al, 2008	Clinical Psychology	Sujets âgés de 21 à 65 ans prenant des BZD ≥ 2 ans	86	Programme de décroissance vs groupe de soutien	3 mois	Taux de sevrage TCC 83 % vs groupe de soutien 85 % vs programme de décroissance 39 %

		ayant un trouble anxieux généralisé ou des troubles du sommeil, volontaires pour arrêter les BZD		TCC + groupe de soutien		
Ten Wolde et al, 2008	Addiction	Patients prenant des BZD de façon chronique	695	Letres personnalisées multiples vs lettre simple personnalisée vs contrôle = lettre standard	12 mois	Taux de sevrage lettres multiples 24 % vs Lettre unique 25 % vs Contrôle : 15 %
Garzon et al, 2009	Aging Clinical and Experimental Research	Sujets âgés \geq 65 ans prenant des hypnotiques pour des troubles du sommeil	14	MELATONINE 2 mois + PLACEBO 2 mois en cross-over	2 mois	Sevrage total chez 9/14 (64.3 %) avec la substitution par MELATONINE, chez 1/14 (7.1 %) dans les 2 phases
Salonoja et al, 2010	Age and Ageing	Sujets âgés \geq 65 ans	528 (dont 80 concernés par les BZD)	Education thérapeutique et sevrage progressif vs usage standard	12 mois	Sevrage chez 12/34 (35 %) des usagers réguliers de BZD dans le groupe éducation thérapeutique vs augmentation de 4 % en usage standard

Otto et al, 2010	Behaviour Research and Therapy	Sujets souffrant de trouble panique prenant ALPRAZOLAM ou CLONAZEPAM ≥ 6 mois	47	Programme de décroissance vs programme + TCC (8 + 3 sessions) vs programme + relaxation	3 et 6 mois	A 6 mois, sevrage de 12,5 % groupe relaxation vs 26,7 % groupe programme seul 62,5 % groupe TCC
Lopez-Peig et al, 2012	BMC Research Notes	Patients ≥ 44 ans utilisant quotidiennement des BZD ≥ 6 mois	51	Intervention infirmière : prévention, protocole de décroissance, 5 visites, adjonction d'HYDROXYZINE ou VALERIANE	6 mois et 12 mois	Sevrage chez 80,4 % à 6 mois et 64 % à 12 mois
Bourgeois et al, 2014	Pharmacoepidemiology and Prescription	Sujets âgés en vivant en EHPAD prenant des BZD ≥ 6 mois au coucher uniquement pour des troubles du sommeil	38 décroissances initiées sur 135 inclusibles	Réduction progressive de dose si accord du médecin traitant (51) et du patient (38)	8 mois	Sevrage total chez 66 % des 38 patients à 8 mois

Tammenbaum et al, 2014	JAMA Intern Med	Sujets âgés ≥ 65 ans prenant des BZD ≥ 3 mois	148 groupe intervention vs 155 groupe contrôle	Manuel d'éducation thérapeutique, des risques et proposition d'un protocole de décroissance vs usage standard	6 mois	Sevrage chez 40/148 (27 %) du groupe intervention vs. 7/155 (4.5 %) du groupe contrôle
Vicens et al, 2014	The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science	Sujets prenant des BZD ≥ 6 mois	532	Consultations de suivi vs instructions écrites vs groupe contrôle	6 et 12 mois	Taux de sevrage à 12 mois : Consultations : 45 % vs Instructions : 45 % vs Contrôle : 15 %
Vicens et al, 2016	The British Journal of Gen Pract	Sujets prenant des BZD ≥ 6 mois	532	Consultations de suivi vs instructions écrites vs groupe contrôle	36 mois	Consultations : 41 % vs Instructions : 39 % vs Contrôle : 26 %

MARTINEAU, François - Prescription de benzodiazépines et apparentés à 12 mois d'une hypnothérapie chez des patients préalablement traités : étude descriptive 37 feuilles, 3 annexes, 3 graphiques, 3 tableaux, 30 cm.- Thèse : (Médecine) ; Université de Rennes 1; 2022

Résumé français

Introduction : Les benzodiazépines sont une classe médicamenteuse surconsommée à l'origine de nombreux effets indésirables. L'hypnothérapie Ericksonienne est une méthode non médicamenteuse, accessible en médecine générale qui pourrait avoir un effet bénéfique sur la déprescription de ces molécules.

Objectif : Réaliser une évaluation exploratoire de l'efficacité de la méthode E2R en mesurant le taux de sevrage de patients traités depuis plus de 3 mois par benzodiazépines, à 12 mois d'un traitement par hypnothérapie selon cette méthode.

Méthode : 57 médecins généralistes pratiquant l'hypnothérapie par la méthode E2R ont été sollicités pour inclure sur la base du volontariat des patients répondants aux critères d'inclusion, ayant bénéficié de cette thérapie et ayant été suivi les 12 mois suivants.

Résultats : Sur les 73 patients inclus, il est observé un sevrage total en benzodiazépines chez 42 patients soit 57,5 % de la population à 12 mois.

Conclusion : L'hypnothérapie par la méthode E2R pourrait avoir un effet bénéfique sur le sevrage en benzodiazépines chez des patients traités au long cours.

Résumé anglais :

Introduction : Benzodiazepines are an overused class of drugs that may cause many adverse effects. Ericksonian hypnotherapy is a non-medicinal method, accessible in general practice, which could have a beneficial effect on the withdrawal of these molecules.

Objective: To evaluate the effectiveness of the E2R method by measuring the rate of withdrawal of patients treated for more than 3 months with benzodiazepines, 12 months after an hypnotherapy according to this method.

Method: 57 general practitioners practicing hypnotherapy by the E2R method were asked to include patients who met the inclusion criteria, who had received this therapy and who had been followed up during 12 months.

Results: Out of the 73 patients included, total benzodiazepine withdrawal was observed in 42 patients, i.e. 57.5% of the population at 12 months.

Conclusion: Hypnotherapy with the E2R method could have a beneficial effect on benzodiazepine withdrawal in patients treated long-term.

Rubrique de classement : Médecine Générale, Thérapie complémentaire

Mots-clés français : Hypnose, benzodiazépines, sevrage, médecine générale, thérapie complémentaire

Mots-clés anglais : Hypnosis, benzodiazepines, withdrawal, cessation, general practice, complementary therapie

JURY : Président : M Florian NAUDET

Asseseurs : M Benjamin BASTIAN, directeur de thèse
M Bruno LAVIOLLE
M Anthony CHAPRON
M Eric MENER