



**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**Usage et mésusage des benzodiazépines aux consultations psychiatriques externes
du CHU Tlemcen**

Présenté par :
GAOUAR Ghizlene
GAOUAR Ghouti

Soutenu le
1 Juin 2025

Jury

Président :

Pr BOUCIF H.

Professeur en psychiatrie

Membres :

Dr. BOUABDELLAH W.

Maître de conférences B en psychiatrie

Dr. BENABED F Z.

Maître assistante en pharmacologie

Dr. YUCEF A.

Maître assistante en pharmacie clinique

Encadrant :

Dr BOUKLI HACENE Mohammed Nassim

Maître de conférences B en pharmacie clinique

Année universitaire : 2024-2025

TITRE : Usage et mésusage des benzodiazépines aux consultations psychiatriques externes du CHU Tlemcen

Title : Benzodiazepine use and misuse in psychiatric outpatient clinics at the Tlemcen University Hospital

Auteurs : Mohammed Nassim BOUKLI HACENE, Ghizlene GAOUAR, Ghouti GAOUAR, Wassila BOUABDELLAH, Hassan BOUCIF

ABSTRACT

Introduction

Les benzodiazépines sont des médicaments utilisés dans la thérapeutique de nombreuses affections relevant de la psychiatrie. Ce travail visait à décrire l'utilisation et à évaluer la prévalence et les déterminants du mésusage des benzodiazépines en consultation psychiatrique externe du CHU Tlemcen.

Inclusion

Les patients inclus après consentement éclairé devaient présenter une prescription actuelle de benzodiazépines.

Résultats

Sur les 152 patients de l'étude, 65.1% étaient des hommes et la moyenne d'âge s'établissait à 47.24 ± 13.77 ans. La dépression (23.7%), la schizophrénie (23.0%) et les troubles bipolaires (21.1%) arrivaient en tête des pathologies psychiatriques relevées. Les benzodiazépines étaient d'abord prescrites pour leur effet anxiolytique (77.6%), et seulement 22.4% pour soulager une insomnie. Le contrôle de la pathologie psychiatrique principale était obtenu chez 86.2% des patients. Les benzodiazépines à longue durée d'action (clorazépate, prazépam et clonazépam) étaient les plus prescrites (83.6%). Le mésusage le plus fréquent concernait une utilisation pendant une durée plus longue que celle recommandée, plus de 12 semaines pour l'anxiété (77.1%) et plus de 4 semaines pour l'insomnie (88.2%). Seulement un patient (0.7%) était sous association de deux benzodiazépines et 20% des patients âgés de plus de 65 ans étaient sujets à un mésusage de type utilisation de benzodiazépine à longue durée d'action. La non-adhérence aux BZD concernait 17.8% des patients. Par régression logistique, le contrôle de la pathologie psychiatrique ($P = 0.001$) et l'adhérence aux benzodiazépines ($p=0.001$) ont été identifiés comme associés à un mésusage.

Conclusion

Au cours de cette première étude portant sur les pratiques en consultations psychiatriques en Algérie, nous avons relevé un usage bien plus fréquent des benzodiazépines comme anxiolytiques que pour traiter une insomnie. Les études ultérieures devront s'attacher à élucider les problématiques liées au mésusage des ces médicaments, notamment celle ayant trait aux durées d'utilisation particulièrement prolongées retrouvées dans ce travail.

Mots clés : Benzodiazépines, Usage, Mésusage, Anxiété, Déterminants, Psychiatrie.

ABSTRACT

Introduction

Benzodiazepines are used in the therapeutic management of a wide range of psychiatric conditions. The aim of this study was to describe benzodiazepine use, and to assess the prevalence and determinants of benzodiazepine misuse in psychiatric outpatient clinics at the Tlemcen University Hospital.

Inclusion

Patients were included on informed consent if they were currently prescribed benzodiazepines.

Results

Of the 152 study patients, 65.1% were men and the mean age was 47.24 ± 13.77 years. Depression (23.7%), schizophrenia (23.0%) and bipolar disorders (21.1%) topped the psychiatric pathologies recorded. Benzodiazepines were prescribed primarily for their anxiolytic effect (77.6%), and only (22.4%) to relieve insomnia. The main psychiatric condition was controlled in 86.2% of the patients. Long-acting benzodiazepines (clorazepate, prazepam and clonazepam) were the most prescribed (83.6%). The most frequent misuse concerned use for periods longer than recommended, > 12 weeks for anxiety (77.1%) and > 4 weeks for insomnia (88.2%). Only one patient (0.7%) was on a combination of two benzodiazepines, and 20% of patients aged over 65 years were misusing being on long-acting benzodiazepines. Non-adherence to benzodiazepines concerned 17.8% of patients. By logistic regression, the control of psychiatric condition ($P = 0.001$) and adherence to benzodiazepines ($p=0.001$) were identified as predictors of misuse.

Conclusion

This first Algerian study in psychiatric settings revealed a significantly more frequent use of benzodiazepines as anxiolytics than to treat insomnia. Future investigations should address issues related to benzodiazepine misuse, especially the particularly long-term duration of use highlighted in this study.

Key words : Benzodiazepines, Use, Misuse, Anxiety, Determinants, Psychiatry.

1. Introduction

Alors que dans la théorie, les benzodiazépines (BZD) devraient être réservées aux cas d'anxiété sévère, car elles ne sont que peu ou pas efficaces en cas d'anxiété modérée, et d'insomnie [1], et que la durée d'utilisation devrait être la plus courte possible, idéalement ne pas dépasser 12 semaines pour l'anxiété et 4 semaines pour l'insomnie, et aux plus faibles doses [2], la pratique est diamétralement opposée. Ces règles de bonne prescription ne sont pas respectées [3] et l'incidence de l'usage des benzodiazépines a pris des proportions alarmantes ces dernières années [4]. Car, par leurs propriétés pharmacologiques, les BZDs présentent un profil mis à profit pour une utilisation en tant qu'adjuvants thérapeutiques dans le traitement de pathologies psychiatriques diverses : la dépression, les troubles bipolaires, la schizophrénie, mais aussi parfois toutes les formes d'anxiété [5]. Ensuite, les benzodiazépines tendent à être maintenues pendant des mois voire des années [6], exposant les patients à des phénomènes de tolérance physique, pouvant apparaître dès 3-4 semaines d'utilisation, et nécessitant de plus fortes doses pour un même effet, et à de la dépendance physiologique et psychologique, exposant aux symptômes de sevrage en cas d'arrêt brutal [7]. De plus, l'utilisation au long cours est souvent associée à un déclin cognitif, un dysfonctionnement psychomoteur, des démences et à un risque de chute et de fractures chez les personnes âgées [8].

Les chiffres de l'utilisation des benzodiazépines en Algérie restent méconnus, et sont certainement sans commune mesure avec ceux de l'ancien colonisateur français, qui affichent une prévalence globale estimée en 2015 à 13.3% [9]. La seule estimation, rapportée à ce jour en Algérie, provient d'une étude globale qui a évalué les tendances d'utilisation de BZD à travers 67 pays et a placé l'Algérie au deuxième rang au Maghreb, derrière la Tunisie, avec une consommation moyenne totale de BZD de 5.03 dose définie journalière (DDJ) par 1000 habitants et par jour [10].

Au Maroc, la situation est beaucoup plus précise, puisqu'une étude originale a compilé les données de consommation de benzodiazépines à l'échelle du pays sur 14 ans et a retrouvé une consommation moyenne, toutes benzodiazépines confondues, de 3.55 DDJ par 1000 habitants par jour [11]. Au Maroc aussi, une autre étude s'est intéressée au regard qu'avaient des soignants et des familles de malades sur l'utilisation des médicaments psychotropes. Si les premiers ont tendance à adopter une attitude plutôt professionnelle, une partie des familles présente un rapport décrit comme paradoxal et mitigé, associant la prescription de psychotropes à une stigmatisation sociale tout en reconnaissant un intérêt thérapeutique certain des BZDS pour soulager les crises [12].

En Tunisie, une prise en charge thérapeutique non conforme aux recommandations a été poin-

tée du doigt par les auteurs d’une étude réalisée auprès de patients âgés suivis en psychiatrie. Les problématiques signalées concernaient notamment l’initiation des doses, les associations médicamenteuses utilisées et l’absence systématique d’accompagnement psychothérapeutique [13].

Pour revenir à l’Algérie et afin de contextualiser ce travail, il convient de rappeler les benzodiazépines disponibles sur le marché local selon la dernière mise à jour de la nomenclature d’octobre 2023, à savoir le bromazépam, le clonazépam, le clorazépate, le diazépam, le lorazépam et le prazépam [14]. Dans notre pays, nous n’avons retrouvé qu’une seule étude menée dans la ville de Sidi Bel Abbés, dans l’ouest Algérien, qui a porté sur l’utilisation des benzodiazépines. Trois terrains aux spécificités diamétralement opposées ont servi au recrutement : l’hôpital psychiatrique, le service de psychiatrie du CHU et les officines pharmaceutiques. Surtout, elle n’a pas cherché à quantifier le mésusage ni à en évaluer les facteurs prédictifs, se contentant du volet descriptif [15] d’où la nécessité de l’évaluer à l’échelle locale.

Ce travail vise à élargir le champ des connaissances relatives à l’utilisation des benzodiazépines dans la population psychiatrique et à évaluer les mésusages associés.

2. Matériel et méthodes

Type d’étude

Nous avons mené une étude observationnelle transversale entre le 1 d’octobre 2024 et le 28 février 2025 au niveau des consultations psychiatriques externes du centre hospitalier universitaire (CHU) de Tlemcen. L’objectif était de décrire l’utilisation des BZDs en psychiatrie et d’évaluer l’adéquation de leur utilisation avec les recommandations de pratique clinique. Un questionnaire structuré a été utilisé pour la collecte des données lors d’entretiens réalisés en face à face avec les patients.

Population d’étude

L’étude a inclus les patients qui répondaient aux critères d’inclusion suivants : (1) un diagnostic psychiatrique confirmé, (2) une prescription incluant au moins une BZD lors de la dernière consultation, (3) une capacité cognitive suffisante pour répondre au questionnaire et (4) un consentement à participer. Les patients exclus étaient ceux qui n’avaient pas reçu de prescription de BZD pendant la période de l’étude ou qui avaient refusé de participer.

Recueil des données

La collecte des données de a été réalisée au moyen d'un questionnaire comprenant les sections suivantes :

- Caractéristiques sociodémographiques : âge, sexe, statut matrimonial, niveau d'éducation et situation professionnelle.
- Caractéristiques cliniques : diagnostic psychiatrique principal et comorbidités.
- Détails relatifs au traitement par BZD : dénomination commune internationale (DCI), posologie quotidienne, indication, durée du traitement et spécialité du médecin prescripteur.
- Adhérence aux BZDs : le questionnaire Morisky Medication Adherence Scale à 8 items (MMAS-8), largement utilisé en pratique clinique pour évaluer l'adhérence thérapeutique, a été soumis aux patients de ce travail.

Les entretiens ont été réalisés par une équipe médico-pharmaceutique formée. Les données manquantes ont été complétées à partir des dossiers médicaux pour garantir l'exactitude et l'exhaustivité des informations.

Critères de jugement

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'utilisation des BZDs chez les patients en consultation externe de psychiatrie, en décrivant l'usage et en identifiant les types de mésusage par rapport aux recommandations cliniques en vigueur. Les facteurs associés à un mésusage des BZDs ont également été explorés.

Le mésusage des BZDs a été défini dans cette étude comme : (1) une durée du traitement aux BZD dépassant les recommandations, 12 semaines pour l'anxiété et 4 semaines pour l'insomnie ; (2) l'utilisation simultanée de deux BZDs, ou (3) l'utilisation d'une BZD à longue durée de vie chez les patients âgés de plus de 65 ans (Tableau 1) [16].

Analyse statistique

Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS version 27. Les statistiques descriptives (fréquences, moyennes, écarts-types) ont été calculées pour résumer les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques. Les différences entre sous-groupes ont été évaluées à l'aide du test du chi-carré. Une régression logistique multivariée a permis d'identifier les facteurs associés au mésusage des BZDs. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Considérations éthiques

Tous les participants ont donné leur consentement éclairé après avoir été informés des objectifs, des procédures et de la confidentialité des données de l'étude. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du département de pharmacie de l'université de Tlemcen et a été menée conformément à la Déclaration d'Helsinki.

3. Résultats

Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des 152 participants sont résumées dans le Tableau 2. La population d'étude comprenait une majorité d'hommes (65.1 %, n=99), et de patients âgés de moins de 50 ans (59.2 %, n=90) ; l'âge moyen était de 47.24 ± 13.77 ans. Plus de la moitié des participants étaient non mariés (56.6 %, n=86), avec une répartition équilibrée entre ceux ayant des enfants et ceux n'en ayant pas (50 %, n=76 pour chaque groupe). Une proportion notable de patients était professionnellement inactive (71.1 %, n=108).

Les troubles psychiatriques les plus fréquemment observés dans la population étudiée étaient la dépression (23.7 %, n = 36), la schizophrénie (23.0 %, n = 35) et le trouble bipolaire (21.1 %, n = 32). Les BZDs étaient prescrites en premier lieu comme anxiolytiques (77.6 %, n = 118), et moins fréquemment pour l'insomnie (22,4 %, n = 34). Le clorazépate (43,4 %, n = 66) et le prazépam (39,5 %, n = 60) étaient les médicaments les plus utilisés. De plus, la quasi-totalité des patients (99.3 %, n = 151) était traitée avec une seule BZD. L'usage des BZD à longue demi-vie était prédominant dans une large mesure (83.6 %), contre seulement 16.4 % pour celles à courte demi-vie.

La durée d'utilisation des BZD par les participants, était supérieure à un an pour 64.5 % (n=98), et comprise entre 1 et 3 mois pour 21.1 % (n=32) . La polypharmacie était fréquente, 27.6% (n=42) des patients ne recevant aucun ou un unique médicament associé aux BZD, et 72.4 % (n=110) en recevant deux ou plus. Parmi les classes médicamenteuses les plus fréquemment observées, on trouvait les antipsychotiques (55,9 %, n = 85), suivis des antidépresseurs (53,3 %, n = 81), puis des sédatifs (33,6 %, n = 51), des stabilisateurs de l'humeur (15,8 %, n = 24) et d'autres médicaments (14,5 %, n=22).

Le contrôle du trouble psychiatrique, selon l'évaluation du médecin, était atteint dans 86.2% des cas, tandis qu'il ne l'était pas chez 13.8% des participants. En termes d'adhésion thérapeutique, 82.2 % des participants (n=125) étaient adhérents aux BZD, tandis que 17.8 % (n=27) ne l'étaient pas.

Le tableau 3 présente les types de mésusage des BZDs observés dans la cohorte. La durée de traitement supérieure aux recommandations était le principal facteur de mésusage identifié. Parmi les patients recevant des BZDs pour l'anxiété, 77.1 % (n=91/118) avaient une durée de traitement supérieure à 12 semaines. Pour l'insomnie, ce pourcentage était encore plus élevé, avec 88.2 % (n=30/34) des patients sous traitement pendant plus de 4 semaines.

L'association de deux BZD était rare, observée chez seulement 0.7 % des patients (n=1/152). Chez les patients âgés de 65 ans et plus (n=10), l'utilisation de BZD à courte demi-vie prédominait (80.0 %, n=8/10). Les BZD à longue demi-vie, telles que le clorazépate (10.0 %, n=1/10) et le prazépam (10.0 %, n=1/10), étaient moins fréquentes dans ce sous-groupe. Le taux global de mésusage retrouvé dans cette étude s'établit à 80.3 %.

Une analyse univariée a été menée et a permis de mettre en évidence une relation significative entre le mésusage (tableau 2) : l'âge ($p=0.009$), la présence ou non d'enfants ($p=0.042$), le contrôle du trouble psychiatrique ($p<0.001$), le type de BZD utilisé selon sa demi-vie ($p=0.031$), la durée d'utilisation des BZD ($p<0.001$) et l'adhésion aux BZD ($p<0.001$). Une analyse de régression logistique a été effectuée pour examiner les facteurs prédictifs du mésusage en fonction des variables significatives identifiées lors de l'analyse univariée. Les résultats sont présentés dans le tableau 4. Le contrôle du trouble psychiatrique ($p = 0.001$; $\beta = 6.7$; IC 95% : 2.167 ; 21.087) et l'adhérence aux BZDs ($p = 0.001$; $\beta = 5.6$; IC 95% : 1.948 ; 16.158) ont été identifiés comme étant des facteurs indépendamment et significativement associés au mésusage des benzodiazépines.

4. Discussion

Ce travail offre une perspective inédite de l'utilisation des BZDs dans la population psychiatrique en Algérie. Les BZDs étaient le plus souvent prescrites pour leurs propriétés anxiolytique plutôt que pour le traitement de l'insomnie. Nous avons observé une préférence pour les BZDs à longue demi-vie dans la population générale, et pour celles à courte demi-vie chez les patients âgés de plus de 65 ans, ce qui pourrait refléter des pratiques de prescription spécifiques à cette population.

Les BZDs étaient utilisées pendant des durées supérieures aux recommandations chez près de 80% de la population de l'étude, dépassant 1 an chez (64.5%) des participants.

Nos résultats par rapport à l'indication pour laquelle sont utilisées les BZDs (77.6% anxiété vs 22.4% insomnie) sont dans la même lignée que ceux d'une revue de la littérature en rapport avec l'utilisation de BZDs au Canada entre 1995 et 2015 qui a rapporté des chiffres globalement similaires (79.3% anxiété vs 20.8% insomnie) [17].

Une étude finlandaise à grande échelle , portant sur près de trente mille patients, a démontré que l'utilisation à long terme des BZDs chez les patients atteints de schizophrénie était directement associée à une non-adhérence aux antipsychotiques et à une augmentation du risque de mortalité [18]. Une publication japonaise ayant évalué le traitement en vie réelle de plus de treize mille patients bipolaires sur trois années consécutives a mis en évidence une plus faible adhérence chez la sous-population sous BZDs par rapport à celle n'en consommant pas [19]. Une autre étude menée auprès de patients atteints de troubles bipolaires a mis en évidence une non-adhérence aux stabilisateurs de l'humeur et aux antipsychotiques chez les utilisateurs de BZDs. Les auteurs de cette étude suggèrent de prendre en considération ce résultat avant de prescrire les BZDs, considérées comme médicament non essentiels dans cette indication [20]. Si l'on considère les sous-populations de schizophrènes et de bipolaires dans notre cohorte , qui représentent 44.1% de patients, 62.7% sont sous BZDs depuis plus d'un an et encourent les risques énumérés plus haut. Par conséquent, nous recommandons d'évaluer le rapport bénéfice-risque de la prescription et du maintien à long terme de BZDs pour ces deux indications.

L'utilisation des benzodiazépines à longue demi-vie était plus fréquente (83.6%), tandis que la prescription de celles à courte demi-vie était représentée à 16.4%. Dans une étude réalisée en Suisse sur l'utilisation des BZDs et des BZDs apparentés (Z Drugs) publiée en 2021, 9.9% des participants utilisaient une BZD à longue demi-vie et 86% préféraient une BZD à courte demi-vie [21]. Il est possible que les BZD à longue demi-vie soient privilégiées par les prescripteurs algériens en raison d'un risque perçu comme moindre de dépendance comparativement à celles à courte demi-vie, ces dernières étant associées à des effets de sevrage plus marqués eu égard à leur pharmacocinétique rapide [17] et a un risque accru de dépendance [22]. De plus, un lien a été établi entre les BZDs à courte demi-vie et un risque augmenté de démence comparativement aux BZDs à longue durée d'action [23]. Cependant, ce moindre risque doit être nuancé, car l'utilisation de BZD à longue durée d'action comporte des risques, notamment chez les populations vulnérables, telles que les personnes âgées de plus de 65 ans. En effet, une longue demi-vie implique un risque d'accumulation plasmatique, augmentant le risque de sédation prolongée, de chutes et de troubles cognitifs [24]. Par ailleurs, en comparaison avec les BZDs à courte durée d'action, celles à longue durée d'action ont été associées dans la littérature à une incidence plus élevée d'effets indésirables, tels que la somnolence diurne, l'altération des fonctions psychomotrices et un risque accru de dépendance à long terme [5, 17]. Ainsi, le choix d'une BZD parmi les différentes molécules disponibles en Algérie doit reposer sur une évaluation rigoureuse des bénéfices et des risques et en tenant compte des caractéristiques pharmacocinétiques, du profil du patient et des recommandations cliniques,

afin de minimiser les conséquences néfastes de ces traitements.

L'absence de données nationales sur la prévalence de l'usage des benzodiazépines et , à fortiori, sur leur mésusage dans la population algérienne pose une problématique épidémiologique à laquelle notre étude apporte une première réponse. En effet, le mésusage des BZDs a été constaté chez 80,3 % des participants, ce qui place notre cohorte parmi celles présentant les taux les plus élevés au niveau international. À titre de comparaison, une étude menée en Arabie Saoudite en 2013 a rapporté des taux de mésusage compris entre 0.5 % et 14 % [25], tandis qu'aux États-Unis, ce taux atteignait 26 % [26]. De ce fait, il serait urgent de chiffrer l'ampleur que prend l'utilisation des benzodiazépines et d'investiguer en profondeur les raisons et les implications cliniques découlant de leur usage prolongé dans la population algérienne, au moyen d'études cliniques multicentriques.

Le type de mésusage le plus fréquemment observé dans notre étude était une durée de traitement supérieure aux recommandations cliniques ,ce qui correspond également à la situation observée en Belgique en 2020 [27], avec une prévalence atteignant 77.1% des participants, nos chiffres sont comparables à ceux observés au cours d'une étude réalisée aux Etat-Unis, où 78 % des patients avaient un usage prolongé. [26].Le deuxième type de mésusage concernait la prescription de BZD à longue demi-vie chez les personnes âgées de plus de 65 ans, avec une prévalence de 20 %, comparable aux 21.6 % observés en France [28] et 23.8 % aux États-Unis [29] .Cette pratique expose une proportion significative de patients à des risques accrus de chutes et de fractures, comme documenté dans la littérature [17]. Le mésusage le moins rapporté dans cette étude concernait l'association de deux BZDs (0.7 %). Il contraste fortement avec les données d'Europe de l'Est, où 22.2 % des patients consommaient simultanément deux BZDs [2]. Ces écarts suggèrent des variations régionales importantes dans les pratiques de prescription et d'utilisation des BZDs.

Dans le contexte algérien, où les médecins ne disposent pas de logiciels d'aide à la prescription intégrant des alertes électroniques pour signaler les risques associés au mésusage des BZDs notamment chez les populations d'âge supérieur à 65 ans, des stratégies alternatives doivent être envisagées pour promouvoir des pratiques de prescription qui assurent la conformité et la sécurité pour le patient. Nous proposons l'intégration systématique de fiches signalétiques dans les dossiers médicaux des patients. Ces fiches pourraient inclure une checklist des « bonnes pratiques de prescription des BZD » avec des éléments tels que : l'âge du patient, l'indication clinique, le type de BZD (courte ou longue demi-vie), la durée écoulée depuis l'initiation du traitement, l'évaluation des comorbidités, les antécédents de chutes et la proposition d'un plan de désescalade thérapeutique. Une telle approche favoriserait une prise

de décision éclairée lors de la prescription de ces molécules et réduirait les prescriptions inappropriées, définies dans la littérature comme mésusage. Cette démarche pourrait s’inscrire dans le cadre global d’une réflexion nationale visant à encadrer et à uniformiser les recommandations relatives à l’utilisation des BZDs à l’instar de celles formulées dans le "Report of the Benzodiazépine Committe" [30].

Nous avons constaté que 64,5 % des patients de cette étude utilisaient des BZDs depuis plus d’un an, un résultat comparable aux observations d’une étude menée à Sidi Bel Abbès, en Algérie, où 57,7 % des patients étaient sous BZD depuis plus d’un an [15]. Nos résultats concordent également avec les chiffres rapportés dans une étude aux États-Unis, où 54.6 % des patients avaient recours à des BZD pendant au moins un an [26].

L’utilisation chronique des BZD, telle qu’observée dans notre cohorte, est préoccupante en raison des risques associés à un usage prolongé. La littérature souligne que l’administration à long terme des BZD peut entraîner divers effets indésirables, notamment des troubles psychomoteurs, des altérations cognitives, une amnésie antérograde, ainsi qu’un risque accru de dépendance [31]. Ces constatations soulignent la nécessité de renforcer les stratégies de surveillance des prescriptions et de promouvoir des alternatives thérapeutiques pour limiter l’usage chronique des BZD, en particulier dans les populations à risque.

Pour remédier à cette mauvaise pratique, il faudrait mobiliser toutes les compétences à disposition en offrant aux patients des solutions telles que la TCC reconnue comme une alternative non pharmacologique efficace dans la prise en charge de l’anxiété et de l’insomnie [32], pour laquelle le CHU de Tlemcen dispose d’une équipe formée. Les patients identifiés comme présentant un mésusage des BZDs pourraient être orientés vers cette unité, dans le cadre d’une stratégie visant à privilégier des approches thérapeutiques moins risquées en association avec des plans de sevrage appropriés. Enfin, des programmes d’éducation thérapeutique tels que ceux décrits dans la littérature [33], incluant pharmaciens, équipe médicale et paramédicale, et destinés aux patients sont essentiels pour les informer des risques liés à l’utilisation prolongée des BZD. Ces programmes, dispensés sous forme de sessions éducatives et/ou de supports écrits, devraient être intégrés dans les parcours de soins, en particulier pour les patients âgés.

Le taux de non-adhérence thérapeutique aux benzodiazépines dans notre population d’étude était de 17.8%. À des fins comparatives, nous avons cherché à identifier les études évaluant l’adhésion aux benzodiazépines. Nos recherches se sont avérées infructueuses, cette thématique étant peu ou pas explorée. L’évaluation de l’adhérence thérapeutique aux benzodiazépines revêt un intérêt double. D’une part, lorsque l’utilisation est conforme aux recomman-

dations, une non-adhérence impliquerait un risque d'inefficacité thérapeutique. D'autre part, si le patient est en situation de mésusage avec une durée de prise de ces médicaments au-delà de trois mois pour l'indication d'anxiété et au-delà d'un mois pour soigner une insomnie, une mauvaise adhérence engendrerait une situation de sevrage.

L'adhérence thérapeutique aux BZD ($p=0.001$) et le contrôle de la pathologie psychiatrique ($p=0.001$) sont ressortis comme prédicteurs du mésusage des benzodiazépines, après analyse par régression logistique binaire. Des durées d'utilisation prolongées des BZD, sur-représentées dans notre population d'étude, peuvent entraîner une dépendance physique et psychique [34], poussant les patients à prioriser, au sens d'adhérer plus, à leur traitement à base de BZD [35]. Volontairement, mais aussi involontairement par méconnaissance ou suite au développement d'effets secondaires de type somnolence, troubles cognitifs ou d'irritabilité, ceci se fait parfois au détriment des autres traitements relevant du domaine psychiatrique [36, 20].

Avant de nous lancer dans des hypothèses hasardeuses pour expliquer les résultats de l'analyse bivariée, commençons par rappeler que l'arrêt brutal des benzodiazépines peut entraîner des symptômes de sevrage, une anxiété rebond et insomnie, une rechute qui peut être perçue, par le praticien et le patient, comme un échec thérapeutique [37]. Le praticien peut trouver les recommandations liées à l'utilisation des benzodiazépines "trop strictes" [38] et avoir des réflexes pragmatiques dans le contexte de l'exercice de son activité : des consultations brèves, un espacement entre les consultations, un manque d'alternatives accessibles, une sous-estimation des risques liés à l'utilisation à long terme des benzodiazépines et une résistance des patients [39, 40, 41], y compris dans les pays du Maghreb [42]. Ceci peut expliquer que les patients dont le trouble est contrôlé aient été identifiés comme ayant 6.7 fois plus de risque de m suser que ceux dont le trouble n'est pas contrôlé. Dans ce contexte, nous reconn issons le biais lié à la subjectivité du praticien quant à l'appréciation du contrôle psychiatrique, notamment parce qu'en réduisant l'agitation et les symptômes aigus de l'anxiété, les benzodiazépines pourraient masquer l'état psychiatrique réel du patient en donnant l'impression d'une amélioration de la pathologie sous-jacente.

Il est essentiel d'adopter une approche de sevrage lors de l'approche visant l'arrêt du traitement par BZD afin de minimiser autant que possible les symptômes associés à cette cessation. On note, entre autres, l'insomnie, les céphalées, la confusion, les nausées, la tachycardie et le symptôme le plus redoutable, qui est l'anxiété de rebond [37, 22]. Toutefois, selon la littérature [37, 43] le sevrage dépend énormément de divers facteurs, notamment la dose de la BZD consommée, la durée sous cette BZD et sa demi-vie. Il est à noter que le sevrage d'une BZD à court terme est plus complexe [26]. Selon une étude de 2021 analysant la thérapie

cognitive-comportementale pour l'arrêt après un usage prolongé des BZDs, il a été constaté que 95 % des patients ayant consommé des BZD sur une longue durée ne parviennent pas à sevrer [44]. Deux éléments clés définissent la stratégie de sevrage : (1) la diminution graduelle des doses ; (2) le recours au soutien psychothérapeutique (TCC) qui représente l'étape la plus importante [22]. Le remplacement d'un traitement par un autre et le passage d'une BZD à courte demi-vie à une BZD à longue demi-vie sont théoriques et n'ont démontré aucune efficacité [43]. Il n'y a pas de durée précise pour la période de sevrage, mais il est conseillé de réduire cette période autant que possible [27].

Cette étude présente d'autres limites que nous tenons à concéder par souci de transparence. Le fait qu'elle ait été conduite au niveau d'un seul centre de consultations externes de psychiatrie, sur un échantillon de taille moyenne, composé de patients recrutés de manière consécutive, limite la portée des résultats à un environnement local et ne permet pas de les généraliser à l'ensemble de la population psychiatrique algérienne. Enfin, le caractère transversal de l'étude ne permet qu'une capture ponctuelle des pratiques de prescription et des situations de mésusage dans la population étudiée, sans pouvoir apporter une évaluation dans la durée. Néanmoins, aussi modeste soit cette étude, il s'agit d'une première pierre apportée à la construction de l'édifice des connaissances nationales relatives à l'usage et au mésusage des benzodiazépines.

5. Conclusion

Il s'agit, à notre connaissance, de la première enquête algérienne sur les habitudes d'usage et du mésusage des benzodiazépines et de ses déterminants en consultation externe de psychiatrie. Elle a mis en évidence des pratiques d'utilisation encore jamais révélées, parfois alarmantes. Nous avons observé une utilisation préférentielle des benzodiazépines à visée anxiolytique comparativement à un effet hypnotique moins recherché. Les molécules à longue demi-vie, telles que le clorazépate et le prazépam, étaient les plus prescrites. Les benzodiazépines étaient utilisées chez une proportion importante de la population d'étude à long terme, faisant de ce type de mésusage le plus fréquent. Les points positifs concernaient une préférence pour les spécialités à courte durée d'action chez les patients âgés de plus de 65 ans et le respect de la nonassociation de plusieurs benzodiazépines. Deux prédicteurs ont été identifiés comme positivement associés à un mésusage des benzodiazépines, à savoir l'adhérence thérapeutique aux benzodiazépines et le contrôle de la pathologie psychiatrique. Ces résultats préliminaires devront être confirmés par des enquêtes avec un échantillonnage plus représentatif de la population psychiatrique. En conclusion, nous recommandons un suivi

personnalisé des patients sous benzodiazépines en psychiatrie dans le but d'optimiser leur utilisation et de réduire leur mésusage pour sécuriser la prise en charge globale.

Références

- [1] Malcolm H. Lader. Limitations on the use of benzodiazepines in anxiety and insomnia : are they justified ? *European Neuropsychopharmacology*, 9(Suppl 6) :S399–S405, 1999.
- [2] Arnaud Panes, Annie Fourrier-Réglat, Hélène Verdoux, and Marie Tournier. Usages et mésusages des benzodiazépines chez les patients souffrant de troubles psychiatriques. *La Presse Médicale*, 47(10) :886–891, October 2018.
- [3] Tom Lynch, Cristín Ryan, Carmel M. Hughes, Justin Presseau, Zachary M. Van Allen, Colin P. Bradley, and Cathal A. Cadogan. Brief interventions targeting long-term benzodiazepine and Z-drug use in primary care : a systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 115(9) :1618–1639, September 2020.
- [4] Fatema-Tun-Naher Sake, Keith Wong, Delwyn J. Bartlett, and Bandana Saini. Benzodiazepine usage and patient preference for alternative therapies : A descriptive study. *Health Science Reports*, 2(5) :e116, May 2019.
- [5] Steven L. Dubovsky and Dori Marshall. Benzodiazepines Remain Important Therapeutic Options in Psychiatric Practice. *Psychother Psychosom*, 91(5) :307–334, 2022.
- [6] Machipi A. Tau, Mohamed Y.H. Moosa, and Fatima Y. Jeenah. Long-term benzodiazepine prescriptions in community psychiatry clinics. *South African Journal of Psychiatry*, 30, May 2024.
- [7] Naoya Mizuno, Tomoya Hasegawa, Yuki Kawaguchi, Shota Kikuchi, Koichiro Shimada, Shogo Mouri, and Masaru Mimura. A case report of benzodiazepine withdrawal delirium due to accidental discontinuation of benzodiazepines in cancer perioperative period. *Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports*, 3(2) :e70026, 2024. Open access.
- [8] Simon J.C. Davies, Binu Jacob, David Rudoler, Juveria Zaheer, Claire de Oliveira, and Paul Kurdyak. Benzodiazepine prescription in ontario residents aged 65 and over : a population-based study from 1998 to 2013. *Canadian Journal of Psychiatry*, 63(5) :324–332, 2018.
- [9] Anne Bénard-Larivière and Antoine Pariente. Usages et mésusages des benzodiazépines en population en france. *La Presse Médicale*, 2018. Article en ligne, accès via Science-Direct.
- [10] Ting-Ting Ma, Zheng Wang, Xiaotong Qin, Chao Ju, Wing Chung Lau, Kenneth K. C. Man, David Castle, Wai Chung Chang, Angus Y. Chan, and Eric C. Cheung. Global

- trends in the consumption of benzodiazepines and z-drugs in 67 countries and regions from 2008 to 2018 : a sales data analysis. *Sleep*, 46(10) :zsad124, 2023.
- [11] Zidane Qriouet, Abdelmajid Belaiche, Zineb Qmichou, Yahia Cherrah, and Hassan Se-frioui. Benzodiazepines use in morocco : A nationwide consumption database study between 2004 and 2017. *Asian Journal of Psychiatry*, 54 :102209, 2020. Journal Pre-proof.
 - [12] Karima Zouitni, Abderrahim Moundib, and Khalid Elqarfaoui. L’usage des médicaments psychiatriques au maroc : entre vécu familial et discours professionnel. *L’information psychiatrique*, 93(6) :479–485, 2017.
 - [13] Jihen B. Thabet, Yosra Ammar, Neila Charfi, Leila Zouari, Nacef Zouari, Lotfi Gaha, and Mouldi Maalej. Etude critique de la prise en charge de 159 personnes âgées en consultation de psychiatrie. *The Pan African Medical Journal*, 17 :160, 2014. Accès via PubMed ID : 25362799.
 - [14] Ministère de l’Industrie et de la Production Pharmaceutique. Nomenclature nationale des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine, octobre 2023, 2023. Consulté le 12 mai 2025.
 - [15] Derouicha Matmour, Mounia Medjeber, and Yassine Merad. Évaluation de la prescrip-tion et de l’utilisation des benzodiazépines dans la ville de Sidi Bel-Abbès. *Journal de la Faculté de Médecine d’Oran*, 6(2) :795–804, December 2022. Number : 2.
 - [16] 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American ge-riatrics society 2023 updated ags beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 71(7) :2052–2081, 2023.
 - [17] Yoko Murphy, Emily Wilson, Elliot M. Goldner, and Benedikt Fischer. Benzodiazepine Use, Misuse, and Harm at the Population Level in Canada : A Comprehensive Narrative Review of Data and Developments Since 1995. *Clinical Drug Investigation*, 36(7) :519–530, July 2016.
 - [18] Johannes Lieslehto, Jari Tiihonen, Markku Lähtenvuo, Antti Tanskanen, and Heidi Taipale. Primary nonadherence to antipsychotic treatment among persons with schizo-phrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 48(3) :655–663, 2022.
 - [19] Takeshi Inoue, Hiromi Sano, Yoshitsugu Kojima, Sakiko Yamada, and Osamu Shira-kawa. Real-world treatment patterns and adherence to oral medication among patients

- with bipolar disorders : A retrospective, observational study using a healthcare claims database. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 17 :821–833, 2021.
- [20] Joonas Lintunen, Markku Lähteenvuo, Antti Tanskanen, Jari Tiihonen, and Heidi Taipale. Non-adherence to mood stabilizers and antipsychotics among persons with bipolar disorder – a nationwide cohort study. *Journal of Affective Disorders*, 333 :403–408, 2023.
 - [21] Salome Landolt, Thomas Rosemann, Eva Blozik, Beat Brüngger, and Carola A Huber. Benzodiazepine and Z-Drug Use in Switzerland : Prevalence, Prescription Patterns and Association with Adverse Healthcare Outcomes. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Volume 17 :1021–1034, April 2021.
 - [22] Michael Soyka. Treatment of benzodiazepine dependence. *New England Journal of Medicine*, 376(12) :1147–1157, 2017.
 - [23] Kaiser Permanente Washington. Benzodiazepine and z-drug safety guideline, 2022. Dernière mise à jour : janvier 2022.
 - [24] Stefano Pallanti. The role of benzodiazepines in common conditions : a narrative review focusing on lormetazepam. *International Clinical Psychopharmacology*, 39(3) :139, May 2024.
 - [25] Medhat M. Bassiony. Substance use disorders in saudi arabia : review article. *Journal of Substance Use*, 18(6) :450–466, 2013.
 - [26] D D Hallfors and L Saxe. The dependence potential of short half-life benzodiazepines : A meta-analysis. *American Journal of Public Health*, 83(9) :1300–1304, September 1993.
 - [27] Pauline Van Ngoc, Melissa Ceuterick, Jean-Luc Belche, and Beatrice Scholtes. Professionals’ treatment goals for long-term benzodiazepine and Z-drugs management : a qualitative study. *BJGP Open*, 8(1) :BJGPO.2023.0034, April 2024.
 - [28] Arnaud Panes, Hélène Verdoux, Annie Fourrier-Réglat, Driss Berdaï, Antoine Pariente, and Marie Tournier. Misuse of benzodiazepines : Prevalence and impact in an inpatient population with psychiatric disorders. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(3) :601–610, March 2020.
 - [29] Mark Olfson, Marissa King, and Michael Schoenbaum. Benzodiazepine use in the united states. *JAMA Psychiatry*, 72(2) :136–142, February 2015.

- [30] Benzodiazepine Committee. Report of the benzodiazepine committee, august 2002. Technical report, Department of Health and Children, Dublin, 2002. ISBN 1-873820-22-4.
- [31] R. Kathryn McHugh, Andrew D. Peckham, Thröstur Björgvinsson, Francesca M. Korte, and Courtney Beard. Benzodiazepine misuse among adults receiving psychiatric treatment. *Journal of Psychiatric Research*, 128 :33–37, September 2020.
- [32] Jonathan Brett and Bridin Murnion. Management of benzodiazepine misuse and dependence. *Australian prescriber*, 38(5) :152, 2015.
- [33] Helen C. Gallagher. Addressing the issue of chronic, inappropriate benzodiazepine use : How can pharmacists play a role? *Pharmacy*, 1(2) :65–93, 2013.
- [34] N. S. Miller and M. S. Gold. Benzodiazepines : Tolerance, dependence, abuse, and addiction. *Journal of Psychoactive Drugs*, 22(1) :23–33, 1990.
- [35] M. Guerlais, M. Grall-Bronnec, F. Feuillet, M. Gérardin, P. Jolliet, and C. Victorri-Vigneau. Dependence on prescription benzodiazepines and z-drugs among young to middle-aged patients in france. *Substance Use & Misuse*, 50(3) :320–327, 2015.
- [36] T. Inoue, H. Sano, Y. Kojima, S. Yamada, and O. Shirakawa. Real-world treatment patterns and adherence to oral medication among patients with bipolar disorders : a retrospective, observational study using a healthcare claims database. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 17 :821–833, 2021.
- [37] Amber N. Edinoff, Catherine A. Nix, Janice Hollier, Caroline E. Sagrera, Blake M. Delacroix, Tunde Abubakar, Elyse M. Cornett, Adam M. Kaye, and Alan D. Kaye. Benzodiazepines : Uses, Dangers, and Clinical Considerations. *Neurology International*, 13(4) :594–607, November 2021.
- [38] C. Haw and J. Stubbs. Benzodiazepines—a necessary evil? a survey of prescribing at a specialist uk psychiatric hospital. *Journal of Psychopharmacology*, 21(6) :645–649, 2007.
- [39] M. Markota, T. A. Rummans, J. M. Bostwick, and M. I. Lapid. Benzodiazepine use in older adults : Dangers, management, and alternative therapies. *Mayo Clinic Proceedings*, 91(11) :1632–1639, 2016.
- [40] A. Marquina-Márquez, A. Olry-de Labry-Lima, C. Bermúdez-Tamayo, I. F. López, and J. Marcos-Marcos. Identifying barriers and enablers for benzodiazepine (de) prescription : a qualitative study with patients and healthcare professionals. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 2022.

- [41] C. Sirdifield, S. Anthierens, H. Creupelandt, S. Y. Chipchase, T. Christiaens, and A. N. Siriwardena. General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing : systematic review and meta-synthesis. *BMC Family Practice*, 14 :1–13, 2013.
- [42] S. Boudriga, A. Aissa, A. Benzarti, Y. Zgueb, U. Ouali, and R. Jomli. Tunisian general practitioner's perception of benzodiazepine prescription. *European Psychiatry*, 66(S1) :S323–S323, 2023.
- [43] N Authier, D Balayssac, M Sautereau, A Zangarelli, P Courty, AA Somogyi, B Venat, P-M Llorca, and A Eschali r. Benzodiazepine dependence : focus on withdrawal syndrome. In *Annales pharmaceutiques francaises*, volume 67, pages 408–413. Elsevier, 2009.
- [44] M  lin  e Chapoutot, Laure Peter-Derex, H  l  ne Bastuji, Wendy Leslie, Benjamin Schoendorff, Raphael Heinzer, Francesca Siclari, Alain Nicolas, Patrick Lemoine, Susan Higgins, Alexia Bourgeois, Guillaume T. Vallet, Royce Anders, Marc Ounnoughene, Jessica Spencer, Francesca Meloni, and Benjamin Putois. Cognitive Behavioral Therapy and Acceptance and Commitment Therapy for the Discontinuation of Long-Term Benzodiazepine Use in Insomnia and Anxiety Disorders. *IJERPH*, 18(19) :10222, September 2021.
- [45] Karen Tu, Muhammad M. Mamdani, Janet E. Hux, and Jun-bi Tu. Progressive Trends in the Prevalence of Benzodiazepine Prescribing in Older People in Ontario, Canada. *J American Geriatrics Society*, 49(10) :1341–1345, October 2001.

6. Annexes

Tableau 1 : Classification des benzodiazépines selon leurs demi-vies[24, 45]

Courte demi-vie	Longue demi-vie
Alprazolam	Clorazepate
Bromazepam	Prazepam
Lorazepam	Clonazepam
Oxazepam	Diazepam
Temazepam	Chlordiazepoxide

Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des participants (n=152) et résultats de l'analyse univariée par rapport au mésusage et à l'adhérence aux benzodiazépines

Caractéristiques	n(%)	n mésusage (%)	P	n non-adhérents (%)	P
Sexe			0.130		0.282
Homme	99 (65.1)	83 (83.8)		20 (20.2)	
Femme	53 (34.9)	39 (73.6)		7 (13.2)	
Age			0.009		0.193
<50	90 (59.2)	66 (73.3)		19 (21.1)	
≥ 50	62 (40.8)	56 (90.3)		8 (12.9)	
Statut marital			0.213		0.244
Non marié(e)	86 (56.6)	66 (76.7)		18 (20.9)	
Marié(e)	66 (43.4)	56 (84.8)		9 (13.6)	
A t-il des enfants ?			0.042		0.056
Non	76 (50.0)	56 (73.7)		18 (23.7)	
Oui	76 (50.0)	66 (86.8)		9 (11.8)	
Activité professionnelle			0.887		0.703
Non	108 (71.1)	87 (80.6)		20(18.5)	
Oui	44 (28.9)	35 (79.5)		7 (15.9)	
Pathologie psychiatrique principale			0.294		0.683
Dépression	36 (23.7)	32 (88.9)		6 (16.7)	
Schizophrénie	35 (23.0)	26 (74.3)		7 (20.0)	
Trouble bipolaire	32 (21.1)	27 (84.4)		4 (12.5)	
Trouble anxieux	28 (18.4)	20 (71.4)		7 (25)	
Trouble addictif	6 (3.9)	6 (100.0)		0 (0.0)	
Autre	15 (9.9)	11 (73.3)		3 (20.0)	
Contrôle de la pathologie psychiatrique principale (Évaluation clinique du médecin psychiatre)			<0.001		< 0.001
Non contrôlé	21 (13.8)	8 (38.1)		10 (47.6)	
Contrôlé	131 (86.2)	114 (87.0)		17 (13.0)	
Raison d'utilisation de la benzodizépine			0.07		0.9
Anxiété	118 (77.6)	91 (77.1)		21 (17.8)	
Insomnie	34 (22.4)	31 (91.2)		6 (17.6)	
Type de benzodiazépine utilisée			0.031		0.049
Courte demi vie	25 (16.4)	24 (96.0)		1 (4.0)	
Bromazepam	23 (15.1)				
Lorazepam	2 (1.3)				
Longue demi vie	127 (83.6)	98 (77.2)		26 (20.5)	
Clorazepate	66 (43.4)				
Prazepam	60 (39.5)				
Clonazepam	1 (0.7)				

Caractéristiques	n(%)	n mésusage (%)	P	n non-adhérents (%)	P
Durée sous benzodiazepines			< 0.001		<0.001
< 1 an	54 (35.5)	24 (44.4)		17 (31.5)	
≥ 1 an	98 (64.5)	98 (100.0)		10 (10.2)	
Médicaments associés aux BZDs					
Antipsychotiques	85 (55.9)	66 (54.1)		16 (59.3)	
Antidépresseurs	81 (53.3)	65 (53.3)		13 (48.1)	
Sédatifs	51 (33.6)	43 (35.2)		8 (29.6)	
Stabilisateurs de l'humeur	24 (15.8)	20 (16.4)		4 (14.8)	
Autres	22 (14.5)	43 (35.2)		3 (11.1)	
Nombre de médicaments de psychiatrie utilisés			0.436		0.488
0-1	42 (27.6)	32 (76.2)		6 (14.3)	
≥ 2	110 (72.4)	90 (81.8)		21 (19.1)	
Mésusage					<0.001
Non	30 (19.7)			15(50.0)	
Oui	122 (80.3)			12 (9.2)	
Adhérence			<0.001		
Non	27 (17.8)	12 (44.4)			
Oui	125 (82.2)	110 (88.0)			

Tableau 3 : Type de mésusage des benzodiazépines (n=152)

Critère de mésusage	n	%
Durée de traitement supérieure au RCP		
Anxiété > 12 semaines	91/118	77.1
Insomnie > 4 semaines	30/34	88.2
Association de deux benzodiazépines	1	0.7
Benzodiazépines utilisées chez les sujets 65ans		
Longue demi-vie	2/10	20.0
Clorazepate	1/10	10.0
Prazepam	1/10	10.0
Courte demi-vie	8/10	80.0
Bromazepam	7/10	70.0
Lorazepam	1/10	10.0

Tableau 4 : Prédicteurs du mésusage des benzodiazépines identifiées par régression logistique binaire

R ² = 0.372				
				IC 95%
Variable	B	β	P	<IC95>
Constante				
	1.403	4.067	0.000	
Âge $\geq$ 50 ans	0.843	2.324	0.167	0.703 – 7.685
Enfant(s)	0.268	1.308	0.627	0.443 – 3.860
Benzodiazépine à demi-vie longue	-1.084	0.338	0.322	0.040 – 2.887
Trouble psychiatrique contrôlé	1.911	6.759	0.001	2.167 – 21.087
Adhérence	1.725	5.611	0.001	1.948 – 16.158