Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. I. Données nationales, 2000

Psychotropic Medications: Prescriptions and Use in Metropolitan France. I. National Data For 2000

Lecadet J [1], Vidal P [2], Baris B [3], Vallier N [4], Fender P [5], Allemand H [6] et le groupe *Médipath* [7]

Résumé

Objectif : Evaluer et décrire la population de bénéficiaires du régime général d'assurance maladie ayant été remboursés de médicaments psychotropes en France métropolitaine, en 2000.

Méthode : Etude transversale sur les bases de données de remboursement de l'assurance maladie à partir du codage de la pharmacie. La population étudiée a été constituée par sondage aléatoire à partir du numéro de sécurité sociale des personnes. Les patients sélectionnés ont eu au moins un psychotrope remboursé au cours de l'année 2000. Pour chaque classe thérapeutique, les variables retenues identifiaient le nombre de bénéficiaires d'exonération du ticket modérateur pour affection de longue durée, de couverture maladie universelle, de pension d'invalidité, la nature du suivi médical et le nombre de remboursements au cours de l'année.

Résultats : En 2000, près d'un quart de la population protégée par le régime général *stricto sensu* (24,5 %) a bénéficié du remboursement d'un médicament psychotrope. Les taux spécifiques variaient avec l'âge et le sexe (33 % des hommes et 55 % des femmes après 70 ans). Les anxiolytiques étaient les plus utilisés (17,4 %), suivis des antidépresseurs (9,7 %), des hypnotiques (8,8 %), des neuroleptiques (2,7 %), des médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique (0,5 %) et du lithium (0,1 %). Le taux annuel de consommateurs de psychotropes, ayant eu au moins quatre remboursements pour une même classe thérapeutique, était de 11,2 % (anxiolytiques 7,0 %, antidépresseurs 4,9 %, hypnotiques 3,7 %).

Conclusion : Malgré l'absence d'information sur le contexte clinique de ces prescriptions, ces données permettent cependant d'identifier un seuil minimum de consommateurs et de proposer des indicateurs de suivi de cette consommation aisément reproductibles.

Rev Med Ass Maladie 2003;34,2:75-84

Mots clés : médicament, psychotrope, anxiolytique, antidépresseur, hypnotique, lithium, neuroleptique, sevrage alcool, pharmaco-épidémiologie, France.

Summary

Aims: To describe and assess the population of beneficiaries affiliated with the general health fund who received reimbursement for psychotropic medications in metropolitan France in 2000.

Method: We performed a cross-sectional study using the health fund's reimbursement data based on the pharmacy coding system. Patients were enrolled by random selection of the social security numbers of patients who received at least one reimbursement for a psychotropic medication during the year 2000. In each therapeutic class, we noted: the number of affiliates exempted from co-payments due to a long-term disorder, those covered by universal medical coverage (CMU), patients on medical disability, the type of medical follow-up they received and the total number of reimbursements they had requested during the study period.

Results: During the year 2000, almost one-fourth of the population covered by the general health fund stricto sensu (24.5%) was reimbursed for a psychotropic medication. Specific reimbursement rates varied according to age and sex (33% of all males and 55% of all females older than 70 years). Anxiolytic agents were the most frequently prescribed psychotropic medications (17.4%) followed by antidepressors (9.7%), hypnotics (8.8 %), neuroleptics (2.7%), drugs used to combat alcohol addiction (0.5%) and lastly, lithium (0.1%). 11.2% of all affiliates received at least four reimbursements for the same therapeutic class (anxiolytics: 7.0%, anti-depressors: 4.9%, hypnotics: 3.7%).

Conclusion: Although this study method provides no clinical information on prescriptions, the data we obtained allowed us to identify easily reproducible information on the minimum threshold of patients treated with psychotropic agents and to suggest future follow-up indicators.

Rev Med Ass Maladie 2003;34,2:75-84

Key words: medication, psychotropic drugs, anxiolytic, anti-depressor, hypnotic, lithium, neuroleptic, alcohol weaning, pharmaco-epidemiology, France.

[1] Médecin-conseil chef de service, Direction régionale du service médical d'Auvergne (CNAMTS).
[2] Médecin-conseil, Direction régionale du service médical d'Auvergne (CNAMTS).
[3] Médecin-conseil régional, Direction régionale du service médical d'Auvergne (CNAMTS).
[4] Statisticienne, Direction du service médical (CNAMTS).
[5] Médecin-conseil national adjoint, Direction du service médical (CNAMTS).
[6] Médecin-conseil national, Direction du service médical (CNAMTS).
[7] Liste des participants en fin d'article.

Adresse pour correspondance : Dr Jérôme Lecadet, Direction régionale du service médical d'Auvergne (CNAMTS), 48-50 boulevard Lafayette, BP 48, F-63002 Clermont–Ferrand cedex 1.
E-mail : jerome.lecadet@ersm-auvergne.cnamts.fr

INTRODUCTION

Les médicaments psychotropes, ensemble hétérogène de molécules, ont comme point commun de proposer une réponse chimique à un trouble psychiatrique identifié. Ces médicaments, d'action exclusivement symptomatique, font partie de la prise en charge thérapeutique psychiatrique sans pour autant la résumer. Pour certains de ces symptômes, la limite entre le normal et le pathologique reste incertaine. Pourtant, la définition et la perception de cette zone frontière ne sont pas sans incidence sur le développement ou non des prescriptions de psychotropes.

Les progrès obtenus ces dernières années vont dans le sens d'une meilleure tolérance apparente. Ils permettent une plus grande maniabilité de ces produits, mais font courir le risque d'une banalisation dans le recours à ces médicaments.

Aujourd'hui, la question de la pertinence d'une consommation élevée de psychotropes reste encore posée [1-3]. A défaut de pouvoir y répondre directement, la mise à disposition et le suivi d'indicateurs fiables, évaluant cette consommation, constituent un enjeu primordial. La prescription de médicaments psychotropes a suscité, ces quinze dernières années, de nombreuses études [4-12]. Devant l'importance du problème, les pouvoirs publics ont confié en 1995 au Pr E. Zarifian une mission d'analyse sur la prescription et l'utilisation des psychotropes en France [13]. Toutes ces études objectivent un haut niveau de consommation au sein de la population française, variable selon l'âge et le sexe des personnes.

Du point de vue de la méthode, ces études ont recours à deux types d'approches : l'étude sur échantillon et l'analyse des ventes de médicaments.

Les *études sur échantillons* en population générale, avec interrogatoire des personnes, permettent à la fois une quantification de la consommation et la recherche des déterminants de ces prescriptions. Ces enquêtes nécessitent, pour obtenir des résultats fiables, une mobilisation de moyens coûteux qui en limite la reproductibilité dans le temps.

L'analyse des ventes de médicaments se heurte à l'absence d'homogénéité entre les produits. Il existe de grandes disparités en termes de prix, de conditionnement ou de dosage en principe actif. Pour rendre possible des comparaisons, cette approche nécessite la construction d'un indicateur théorique de consommation. Aujourd'hui, les comparaisons faites au plan international utilisent souvent l'unité DDD (*Defined Daily Dose*) qui exprime la quantité de principe actif théorique nécessaire par jour pour un adulte de 75 kg. La valeur opérationnelle de cet indicateur, en terme de personnes ayant effectivement consommé, reste incertaine.

Depuis 1999, en France, le remboursement des médicaments en pharmacie d'officine est accompagné d'une opération de codage des produits. Ces données, collectées et analysées par les organismes d'assurance maladie, contribuent à une meilleure connaissance des pratiques de prescription médicamenteuse. Elles permettent surtout une approche centrée sur la personne.

Nous avons mené une étude en 2000, sur la population des assurés du régime général d'assurance maladie, avec deux objectifs :

– évaluer et décrire la population ayant eu un médicament psychotrope remboursé, en France métropolitaine, en 2000, au sein des assurés et bénéficiaires du régime général d'assurance maladie,

– analyser les disparités régionales en matière de consommation de psychotropes.

Les réponses au premier de ces objectifs sont données dans le présent article ; un autre article, à paraître dans cette revue [14], traitera du second.

MÉTHODE

1. Population étudiée

Le régime général d'assurance maladie des travailleurs salariés dispose dans chaque caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) d'une base de données [1] où sont enregistrées toutes les prestations remboursées aux assurés sociaux, avec depuis 1997 l'identification précise des médicaments. Une requête informatique paramétrée a été réalisée sur les bases de données de chacune des 128 CPAM de France métropolitaine. Au 31 décembre 1999, la population du régime général des travailleurs salariés *stricto sensu* [2] comprenait 41,5 millions de bénéficiaires [15].

La population-source des individus statistiques était l'ensemble des assurés et bénéficiaires du régime général des travailleurs salariés *stricto sensu*, auxquels a été remboursé, au cours de l'année 2000, au moins un médicament psychotrope identifié par un code CIP [3].

[1] Système ERASME : Extraction, recherches et analyses pour un suivi médico-économique.
[2] Le régime général *stricto sensu* exclut les sections locales mutualistes (mutuelle générale de l'Education nationale, mutuelle de la Fonction publique, mutuelle générale des PTT, mutuelles étudiantes…).
[3] Le code CIP (Club inter-pharmaceutique) est le numéro d'identification à sept chiffres de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) attribué à chaque spécialité pharmaceutique et publié au *Journal officiel*.

2. Représentativité de la population

En 2000, le codage de la pharmacie n'était pas exhaustif. Le taux de médicaments codés avait atteint, en décembre 2000, un seuil de 86 % sur l'ensemble du territoire avec toutefois des écarts selon les CPAM (de 62,9 % à 95,4 %).

Une correction de l'effectif des personnes identifiées par le codage a été réalisé en appliquant un coefficient de redressement (*cr*). Ce coefficient, spécifique à chaque CPAM, a été calculé en fonction du taux de médicaments codés (*tmc*) atteint par cette CPAM au cours de l'inclusion ($cr = \frac{1}{tmc}$). A partir d'un effectif identifié dans les bases de données, nous avons déduit un effectif théorique de personnes.

3. Plan de sondage

En raison d'effectifs considérables, l'information a été recherchée sur un échantillon constitué à partir du numéro de sécurité sociale des personnes. Les deux derniers chiffres de ce numéro sont attribués de façon aléatoire. Nous avons utilisé cette caractéristique pour définir les sujets à inclure dans l'échantillon. Des numéros ont été choisis par tirage au sort (fraction de sondage à 9/97). Compte tenu de l'effectif important de l'échantillon, les intervalles de confiance n'ont pas été calculés [16, 17].

4. Définition des classes thérapeutiques

Pour cette étude, six classes thérapeutiques ont été prises en compte :

– les antidépresseurs : classe EphMRA[4] N06A, à l'exclusion du lithium,

– les anxiolytiques : classe EphMRA N05C, avec en plus le *clinidium* (Librax®) et le *proxibarbal* (Centralgol®), et à l'exclusion du *fébarbamate* (Atrium®),

– les hypnotiques : classe EphMRA N05B1, avec en plus *l'acéprométazine* (Noctran®, Mépronizine®), le *butobarbital* (Butobarbital®), et à l'exclusion du *bromogalactogluconate de calcium* (Calcibronat®),

– les neuroleptiques : classes EphMRA N05A1 et N05A9,

– les sels de lithium : *carbonate de lithium* (Téralithe®), *gluconate de lithium* (Neurolithium®),

– les médicaments utilisés dans le traitement de la dépendance alcoolique : *disulfirame* (Espéral®, TTD-B_3-B_4®), *acamprosate* (Aotal®), *chlorhydrate de naltrexone* (Révia®) et *fébarbamate* (Atrium®).

5. Variables étudiées

Les variables retenues pour analyser la consommation de psychotropes comprenaient l'âge, le sexe, l'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection de longue durée (ALD)[5], quelle qu'en soit la nature, psychiatrique ou non, l'existence d'une prise en charge au titre d'une pension d'invalidité, le bénéfice de la couverture maladie universelle (CMU) [6], les classes thérapeutiques délivrées, le nombre de remboursements, le nombre de consultations de psychiatrie et le nombre d'actes de médecin généraliste remboursés en 2000. Les données décrivant le suivi médical n'ont concerné que 18 régions sur 22 (données manquantes pour les régions Bourgogne, Franche-Comté, Limousin et Poitou-Charentes).

6. Analyse des données

La population prise en compte pour le calcul des taux est la population protégée par le régime général *stricto sensu* de l'assurance maladie connue au 31 décembre 1999 [15]. Le traitement a été réalisé avec le logiciel SPSS®.

RÉSULTATS

Au cours de l'année 2000, nous avons dénombré dans notre échantillon 845 436 personnes ayant eu au moins un remboursement de médicaments psychotropes. Après application du coefficient de redressement (effectif redressé : 976 134 personnes), nous avons calculé pour chaque classe thérapeutique un taux annuel de personnes avec remboursement de médicament (taux calculé sans prise en compte de la durée de consommation) : 24,5 % des personnes du régime général ont obtenu le remboursement d'un médicament psychotrope. Ce taux était de 17,4 % pour les anxiolytiques, 9,7 % pour les antidépresseurs, 8,8 % pour les hypnotiques, 2,7 % pour les neuroleptiques, 0,5 % pour les médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique et 0,1 % pour le lithium. Parmi ces consommateurs, 43,3 % ont reçu une prescription de plusieurs classes de psychotropes. Un deuxième taux annuel a été calculé en ne prenant en compte que les personnes ayant eu au moins quatre remboursements dans une même classe thérapeutique. Pour l'ensemble des psychotropes, ce taux était de 11,2 % (anxiolytiques 7,0 %, antidépresseurs 4,9 %, hypnotiques 3,7 %, neuroleptiques 1,4 %, médica-

[4] *Classes European pharmaceutical marketing research association.*
[5] La participation financière à la charge des assurés sociaux (ticket modérateur) est supprimée lorsque les soins prodigués sont en rapport avec une des trente affections de longue durée inscrites sur une liste fixée par voie réglementaire (art. L. 322-3-3 et D. 322-1 du Code de la sécurité sociale).
[6] Loi n° 99-641 du 27 juillet 1999 portant création d'une couverture maladie universelle (*JO* 28 juillet).

Tableau I
Taux annuel (%) de consommateurs de psychotropes selon la classe thérapeutique, l'âge et le sexe en 2000, régime général d'assurance maladie *stricto sensu,* France métropolitaine (effectifs redressés).

	Antidépresseurs		Anxiolytiques		Hypnotiques		Neuroleptiques		Sevrage alcool[a]		Lithium		Ensemble des psychotropes	
	H[b]	F[b]	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
Age	*110 730*	*275 888*	*225 676*	*470 087*	*124 428*	*227 028*	*47 733*	*61 751*	*13 586*	*7 020*	*2 022*	*3 083*	*334 847*	*641 287*
0-9	0,4	0,2	2,9	2,5	0,8	0,7	0,3	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	4,2	3,5
10-19	0,9	1,6	2,1	3,9	0,5	0,8	0,6	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	3,3	5,4
20-29	3,5	8,1	6,7	14,4	2,9	4,9	2,0	1,5	0,3	0,1	0,0	0,0	9,9	19,3
30-39	6,9	15,7	12,6	24,2	6,1	9,6	3,3	2,9	1,1	0,4	0,1	0,1	18,0	32,4
40-49	8,5	19,9	15,5	29,8	8,3	13,7	3,5	3,7	1,7	0,8	0,2	0,2	22,2	39,6
50-59	10,2	22,4	19,0	35,2	11,0	18,0	3,6	4,4	1,4	0,7	0,2	0,3	27,9	47,2
60-69	8,0	18,9	19,4	35,7	12,1	19,0	3,3	4,6	0,8	0,4	0,2	0,3	29,3	48,5
70-79	9,0	20,0	21,2	39,5	14,4	22,3	3,4	5,4	0,4	0,3	0,1	0,2	32,9	54,8
80 et +	10,4	20,5	20,3	35,2	15,6	22,6	5,0	8,3	0,3	0,3	0,0	0,1	34,5	53,7
Total	5,7	13,4	11,6	22,9	6,4	11,1	2,5	3,0	0,7	0,3	0,1	0,2	17,3	31,3

[a] *Médicaments utilisés dans le traitement de la dépendance alcoolique.*
[b] *H : hommes ; F : femmes.*

Tableau II
Caractéristiques des consommateurs de psychotropes selon la classe thérapeutique délivrée, en 2000, régime général d'assurance maladie *stricto sensu,* France métropolitaine.

	Antidépresseurs	Anxiolytiques	Hypnotiques	Neuroleptiques	Sevrage alcool[a]	Lithium	Ensemble des psychotropes
n	*334 063*	*602 791*	*304 708*	*94 603*	*17 836*	*4 393*	*845 436*
Ratio H/F[b]	0,40	0,48	0,55	0,77	1,94	0,66	0,52
ALD[c] (%)	26,8	24,6	30,3	48,2	29,8	62,4	25,1
% H	31,8	29,3	34,8	49,7	28,1	60,1	29,9
% F	24,9	22,3	27,8	47,1	33,1	63,9	22,6
Invalidité[d] (%)	9,4	7,9	9,9	14,7	9,4	20,5	7,7
CMU[e]	9,8	9,8	10,4	14,7	20,5	7,3	9,5
Sans CMU/ALD/inval	68,2	63,8	57,3	50,3	71,9	39,9	63,6

[a] *Médicaments utilisés dans le traitement de la dépendance alcoolique.*
[b] *H : hommes ; F : femmes.*
[c] *Exonération du ticket modérateur pour affection de longue durée.*
[d] *Pension d'invalidité.*
[e] *Couverture maladie universelle.*

ments utilisés dans la dépendance alcoolique 0,2 %, lithium 0,1 %).

Les femmes ont bénéficié du remboursement d'un psychotrope plus souvent que les hommes (ratio H/F de 0,52) et le pourcentage d'utilisateurs augmentait avec l'âge (Tableau I).

Parmi ces personnes, 25,1 % (H : 29,9 % — F : 22,6 %) bénéficiaient d'une exonération du ticket modérateur au titre d'une ALD, 7,7 % d'une pension d'invalidité et 9,5 % de la CMU. *A contrario,* 63,6 % ne bénéficiaient ni de la CMU, ni d'une pension d'invalidité, ni d'une exonération du ticket modérateur (ALD) (Tableau II).

Pour chaque classe thérapeutique, nous avons étudié la répartition du nombre de remboursements par personne. La part des remboursements uniques — c'est-à-dire un seul remboursement identifié dans les douze mois — était de 39,4 % pour les anxiolytiques, 37,4 % pour les hypnotiques et de 29,1 % pour les antidépresseurs (Tableau III). La part représentée par ces remboursements uniques dans chacune des classes thérapeutiques diminuait selon la classe d'âge (Figure 1).

Tableau III
Répartition du nombre de remboursements de médicaments, par personne selon les classes thérapeutiques, en 2000, régime général d'assurance maladie *stricto sensu,* France métropolitaine (%).

Nombre de remboursements	Anti-dépresseurs *334 063*	Anxiolytiques *602 791*	Hypnotiques *304 708*	Neuroleptiques *94 603*	Sevrage alcool[a] *17 836*	Lithium *4 393*
1	29,1	39,4	37,4	29,5	41,4	11,1
2	12,5	13,1	12,6	11,1	16,6	5,5
3	8,1	7,5	7,4	7,2	10,0	5,1
4	6,2	5,3	5,9	5,7	6,9	5,6
5 à 6	10,0	8,4	9,6	9,6	8,9	12,9
7 à 9	12,5	10,5	10,5	12,8	8,5	28,6
10 à 12	14,0	10,8	10,7	16,2	6,2	26,0
13 et +	7,6	5,0	5,9	7,9	1,5	5,2
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

[a] *Médicaments utilisés dans le traitement de la dépendance alcoolique.*

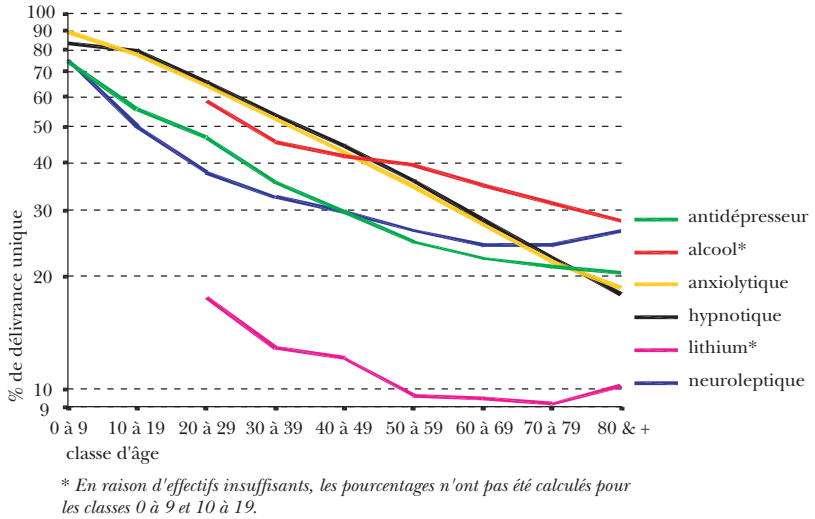

Figure 1. Pourcentage de remboursement unique selon la classe d'âge et la classe thérapeutique en 2000, régime général d'assurance maladie *stricto sensu,* France métropolitaine

Concernant les antidépresseurs, 50,3 % des personnes ont eu uniquement un inhibiteur de la recapture de la sérotonine (IRS), 35,4 % un antidépresseur autre qu'un IRS, et 14,3 % les deux types de produits.

Les données décrivant le suivi médical ont concerné dix-huit régions sur vingt-deux. Dans au moins 90 % des cas, un suivi par un médecin généraliste était retrouvé. L'existence d'un suivi psychiatrique variait selon la classe thérapeutique. Il concernait 9,5 % des personnes ayant eu un anxiolytique, pour atteindre 48,7 % avec les personnes ayant eu du lithium (Tableau IV).

DISCUSSION

1. Limites de l'étude

Les données utilisées permettent une approche de la consommation médicamenteuse en population exhaustive. On doit cependant garder à l'esprit les limites liées au mode de recueil de l'information. Le remboursement d'un médicament n'est pas strictement superposable à sa prise effective. L'automédication reste une information non prise en compte tout comme le détournement ultérieur des prescriptions [18,19]. La consommation médicamenteuse réalisée dans le cadre d'établissements publics ou participant au service public hospitalier

Tableau IV
Suivi médical, en 2000, des consommateurs de psychotropes selon la classe thérapeutique délivrée, régime général d'assurance maladie *stricto sensu,* France métropolitaine[a].

Indicateurs de suivi	Anti-dépresseurs *303 608*	Anxiolytiques *547 800*	Hypnotiques *280 011*	Neuroleptiques *85 474*	Sevrage alcool *16 389*	Lithium *4 061*
Suivi médecin généraliste (%)	96,4	96,4	96,2	92,4	95,5	89,6
Nb moyen d'actes de médecin généraliste	10,5	9,7	10,7	11,5	10,4	8,7
Suivi psychiatrique[b] (%)	17,2	9,5	10,6	23,8	16,5	48,7
Suivi psychiatrique[b] (5 actes et plus) (%)	56,3	54,8	57,9	62,9	61,3	65,0

[a] *Régions non prises en compte : Franche-Comté, Limousin, Bourgogne, Poitou-Charente.*
[b] *Psychiatres libéraux.*

n'est pas mesurée par nos données. Ainsi, les cas des personnes traitées par neuroleptique retard dans le cadre du secteur psychiatrique ne seront pas comptabilisés. Cependant, l'avantage de ce type d'approche est de disposer de données non exposées aux biais liés aux études déclaratives où l'erreur retrouvée va le plus souvent dans le sens d'une sous-évaluation des taux réels de consommation [20].

2. Taux de personnes traitées

Au cours de l'année 2000, la consommation de psychotropes aura concerné près d'un quart de la population (24,5 %), taux supérieur aux valeurs retrouvées dans de nombreuses études [5, 6, 13]. Ces écarts peuvent en partie être expliqués par l'utilisation d'unités de temps différentes. En effet, afin de limiter un possible facteur saisonnier, nous avons étudié la consommation sur une période de 12 mois. Certaines études utilisent des périodes différentes (trois, six mois) ou bien calculent une prévalence instantanée (un jour donné) assortie de critères d'inclusions restrictifs (notion de consommation régulière). Les chiffres obtenus dans notre étude se rapprochent toutefois de ceux obtenus par Legrain et coll. [4] en 1990 : 25 à 30 % des Français avaient alors consommé des hypnotiques ou des tranquillisants au moins une fois dans l'année.

Les anxiolytiques restent toujours la première classe de psychotropes consommés (17,4 %, soit plus d'une personne sur six). Au deuxième rang, les antidépresseurs devancent désormais les hypnotiques. Cette situation n'est pas étonnante ; en effet, la progression régulière attendue de ce type de médicament a été largement décrite [1, 2, 12, 13]. Cette progression résulte d'une plus grande utilisation des IRS [9, 21, 22]. Dans notre étude, comme dans d'autres [12], 64,6 % des personnes sous antidépresseurs ont bénéficié du remboursement d'au moins un IRS. La meilleure tolérance de ces produits a sans doute induit une banalisation du recours à ce type de traitement mais d'autres hypothèses ont été émises pour expliquer cette évolution : « *Il semble depuis quelques années se dessiner en Europe, avec la venue des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, un phénomène analogue à celui que l'on a connu avec les benzodiazépines dans les années 1970. La réputation de bonne tolérance somatique de ces produits n'explique pas tout. Il faudrait, au moins pour certains d'entre eux, poser l'hypothèse que des propriétés pharmacologiques méconnues peuvent également jouer un rôle dans la fidélisation des consommateurs* » [13]. Le taux de consommateurs d'antidépresseurs mesuré (9,7 %) est bien supérieur au taux de prévalence de la dépression estimé en France à 4,7 % [23]. Des études ont montré qu'au moins 20 % des sujets sous antidépresseur ne présentaient pas de troubles psychiatriques caractérisés [9,12]. A l'inverse, un certain nombre d'études suggèrent qu'une part importante des troubles dépressifs et anxieux ne serait pas identifiée et traitée de façon adéquate [7, 10, 24, 25].

Entre 1990 et 1994, le marché des neuroleptiques est resté stable. Le taux de consommateurs réguliers était de 0,7 %. L'importance des effets secondaires ne favorisait pas les débordements de prescription hors des indications thérapeutiques reconnues [13]. Dans notre étude, le taux de consommateurs était voisin de 3 %. L'apparition de produits plus maniables en médecine de ville comme l'olanzapine ou la rispéridone peut expliquer cette augmentation. Cette évolution était déjà envisagée en 1998 par E. Zarifian [2] qui évoquait « *des neuroleptiques de dernière génération, rebaptisés "antipsychotiques", et dont la modicité des effets secondaires apparents permettra des prescriptions extensives en dehors du cadre strict des schizophrénies* ».

Les médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique ont concerné 0,5 % des personnes. Ce résultat est cohérent au regard de la prévalence des sujets dépendants, estimée en France au minimum à

3 % avec un traitement proposé à seulement 24 % d'entre eux [26, 27].

Moins de 0,1 % des personnes ont bénéficié du remboursement de sels de lithium. Les indications très limitées des thymorégulateurs en général et du lithium en particulier (prévention des rechutes de psychoses maniaco-dépressives et des états schizo-affectifs intermittents, traitements curatifs des états d'excitation maniaque) expliquent les taux observés. Contrairement aux autres psychotropes, ils ne peuvent constituer une réponse à un symptôme isolé consécutif à des exigences sociales ou professionnelles. Leur prescription s'effectue dans une plus grande clarté.

3. Age et sexe

Le ratio hommes/femmes, toutes classes thérapeutiques confondues, était à 0,52. Cette prédominance féminine, déjà décrite, concernait tout particulièrement les antidépresseurs, les hypnotiques et les anxiolytiques. A notre connaissance, aucune étude n'a pu donner d'explication causale à cette différence entre les deux sexes. Seuls les médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique ont une prédominance masculine très marquée (ratio : 1,94). Cette notion est connue et s'exprime entre autres par un taux de mortalité lié à l'alcool plus élevé chez les hommes (3,3 % des décès masculins et 1,4 % des décès féminins entre 1988 et 1992) [28].

Une étude réalisée en 1993 rapporte une consommation de psychotropes dans l'année chez 17 % des élèves du second cycle scolaire (de la 6e à la terminale). Cette consommation peu différenciée selon le sexe à 11-13 ans, devient une conduite féminine à 18 ans [29]. Cette différenciation féminine à 18 ans est aussi décrite dans l'enquête ESCAPAD 2001 [30]. Cette prédominance féminine est retrouvée dans notre étude et apparaît dès la classe des 10-19 ans. Une expertise collective de l'INSERM [31] évaluait à environ 12 % le nombre d'enfants et d'adolescents touchés par un ou plusieurs troubles mentaux. Elle situait à 5 % le nombre d'enfants souffrant de troubles anxieux et à 3 % le nombre d'adolescents présentant des troubles de l'humeur. Ces taux de morbidité sont supérieurs aux données de consommation que nous avons retrouvées pour ces tranches d'âges. Une étude américaine [32], réalisée en 1996 à partir de données de consommation d'une population de près de 900 000 jeunes, retrouvait un taux annuel de consommateurs de psychotropes à 6 % chez les moins de 20 ans, comparable au notre. Même si les pratiques thérapeutiques en matière de prescription de psychotropes aux enfants, notamment très jeunes [33], diffèrent sensiblement aux Etats-Unis et en France, le principe du *primum non nocere* reste ici comme là-bas la règle d'or [34].

Le pourcentage d'utilisateurs de psychotropes augmente de façon importante avec l'âge. La consommation chez les personnes de 65 ans et plus a fait l'objet d'une étude itérative entre 1988 et 1995 en utilisant la cohorte PAQUID établie en Gironde et en Dordogne. En matière de psychotropes, 39,1 % des sujets vivant à domicile et 66,4 % des sujets hébergés en institution utilisaient au moins un médicament de ce type [35]. En région wallonne, une étude sur la prescription de benzodiazépines aux personnes âgées de 75 ans et plus [36] concluait au même ordre de grandeur (55,6 % des femmes, 43,7 % des hommes). Cette progression avec l'âge n'était pas constatée en 1994 par E. Zarifian [13]. Il retrouvait une nette prédominance des consommateurs d'antidépresseurs parmi les 40-54 ans (30,9 %), une faible variation des prescriptions d'hypnotiques avec l'âge et une consommation prédominante des neuroleptiques parmi les 20-54 ans.

Cette évolution de la prescription avec l'âge a sans doute été induite par la mise à disposition de nouvelles molécules mieux tolérées. Un tel niveau de consommation à un âge avancé est préoccupant, ne serait-ce qu'au regard du risque accru de chutes. En 1999, chez les personnes de 75 ans et plus, les chutes accidentelles ont été la cause de 8 458 décès en France [37]. Si les déterminants des chutes sont bien évidemment multifactoriels [38], le rôle des psychotropes a largement été étudié [39]. Aujourd'hui, on estime que les psychotropes sont responsables chez les sujets âgés d'environ 30 % des chutes en institution et de 20 % des chutes à domicile [40]. Dans une étude randomisée réalisée en 1999, Campbel et coll. ont mis en évidence l'effet favorable de l'arrêt progressif des psychotropes [41]. Le risque de chute est alors réduit de 66 %. Chez la personne âgée, les IRS sont tout autant associés au risque de fracture que les antidépressseurs tricycliques [42]. Par ailleurs, les psychotropes peuvent être à l'origine de troubles confusionnels ou délirants chez la personne âgée. Les tricycliques et les benzodiazépines à longue durée d'action sont particulièrement concernés mais les IRS sont également impliqués, en raison surtout d'une hyponatrémie induite [43]. Avec la fluoxétine, l'acéprométazine et l'halopéridol, le risque de syncope est augmenté chez la personne âgée [44]. D'autre part, nombre de psychotropes, antidépresseurs tricycliques et neuroleptiques notamment, ont des effets secondaires cardiaques connus ou potentiels (troubles du rythme) [45].

La sévérité potentielle de ces effets secondaires pose la question de l'opportunité de telles prescriptions. Une étude réalisée en population non institutionnalisée en France [46], retrouvait 40 % de personnes alléguant des troubles du sommeil chez les sujets de 75 ans et plus. Seulement 48 % d'entre eux présentaient tous les critères nécessaires aux

diagnostics DSM-IV de troubles du sommeil ou d'affection psychiatrique. La consommation d'anxiolytiques augmente très régulièrement avec l'âge alors que les troubles anxieux sont moins fréquents que chez le sujet jeune [47].

En 2000, les médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique constituent la seule classe qui n'augmente pas avec l'âge. Le taux maximum est centré sur la classe d'âge 40-49 ans. Cette évolution spécifique peut être rapprochée des données de mortalité liée à l'alcool qui touche essentiellement les hommes à partir de 45 ans [28].

4. Situation médico-sociale

4.1. L'exonération du ticket modérateur pour ALD

Parmi les consommateurs de psychotropes, le taux de bénéficiaires d'une ALD_{30}, quel qu'en soit le motif médical, était de 25 %. En 1994, la prévalence des affections mentales déclarées en ALD dans la population protégée par le régime général de l'assurance maladie, était estimée à 1,64 % [48]. Ces données suggèrent que les affections chroniques non psychiatriques et les troubles somatiques en général peuvent être autant de facteurs de la consommation de psychotropes. Une note de synthèse réalisée à partir des données de l'enquête sur la santé et les soins médicaux 1991-1992 [49], indiquait que les symptômes et états morbides mal définis et les maladies organiques étaient à l'origine de près de la moitié des prescriptions de psychotropes. Une étude réalisée en 1996 retrouvait 60 % de comorbidité somatique chez les consommateurs d'antidépresseurs [12].

Le taux précité (25 %) de bénéficiaires d'une exonération du ticket modérateur pour ALD_{30} est bien supérieur aux valeurs rapportées par deux enquêtes déclaratives : 7,5 % en 1996 et 7,7 % en 1997 [5,6]. Cette différence ne peut être expliquée par une évolution récente des caractéristiques de la population, mais illustre plutôt les limites et les difficultés des enquêtes déclaratives.

L'exonération du ticket modérateur pour ALD_{30} concerne plus souvent les hommes. Toutefois, les médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique constituent la seule classe pour laquelle l'exonération du ticket modérateur est plus fréquente chez les femmes. Ceci peut s'expliquer par un alcoolisme qui est, plus souvent que chez l'homme, secondaire à d'autres affections ou troubles psychiatriques [50, 51].

4.2. La CMU

Au 31 décembre 2000, 8,6 % des personnes affiliées au régime général bénéficiaient de la CMU [52]. Après standardisation sur l'âge des consommateurs de psychotropes, ce pourcentage était de 6,3 %. Dans notre étude, le taux de personnes bénéficiant de la CMU était de 9,5 %. C'est parmi les personnes traitées par médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique que l'on observe le plus fort pourcentage de bénéficiaires de la CMU (20,5 % par rapport à 7,1 % de l'ensemble des assurés sociaux de même structure d'âge que ceux traités par psychotropes). Ce taux illustre la notion de précarité souvent associée à la dépendance alcoolique [53].

4.3. L'invalidité

En 1998, 26,7 % des pensions d'invalidité nouvellement attribuées au sein du régime général [54] étaient en rapport avec une affection psychiatrique. Dans notre étude, près de 8 % des personnes bénéficiaient d'une pension d'invalidité. Ce taux est très élevé si on le compare à l'enquête CREDES 1997 [6] où 0,5 % des personnes interrogées bénéficiaient d'une telle pension. L'origine de la population étudiée par le CREDES (inclusion de l'ensemble des régimes d'assurance maladie ne servant pas des prestations semblables, notamment en invalidité) peut expliquer cet écart. Toutefois le biais de sous-déclaration en reste, à notre avis, le facteur déterminant.

5. Approche qualitative de la prise en charge

5.1. Nombre de remboursements

La distinction entre consommateurs réguliers et occasionnels a pu être approchée à partir du nombre de remboursements. Nous avons utilisé pour cela deux indicateurs. Le premier cherche à mieux cerner l'importance des consommateurs réguliers en proposant un taux annuel calculé uniquement pour les personnes ayant eu au moins quatre remboursements.

Le second mesure la part représentée par les remboursements uniques. Cet indicateur est utilisé comme marqueur des traitements occasionnels. S'agissant d'une approche transversale, un certain nombre de ces situations a pu correspondre à des débuts ou à des fins de traitements prolongés. Ces remboursements uniques ont concerné avant tout les sujets jeunes. Leur pourcentage au sein de l'ensemble des remboursements diminuait fortement avec l'âge. L'évolution de la consommation de psychotropes, selon l'âge, se caractérise à la fois par une augmentation du taux de consommateurs et par la diminution de la proportion de consommateurs occasionnels.

Les remboursements uniques, qui devraient être la règle pour les anxiolytiques et les hypnotiques, concernaient seulement deux personnes sur cinq. En matière d'anxiolytiques et d'hypnotiques, au moins 40 % des personnes ont eu quatre remboursements et plus dans l'année 2000, ce qui est en

contradiction avec les recommandations médicales [55] et les références médicales opposables établies dans le cadre des conventions entre les médecins et les caisses d'assurance maladie [56].

Les antidépresseurs et les médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique sont *a contrario* des traitements de fond. En dehors d'une mauvaise observance du patient, ils ne devraient pas se limiter à une seule prescription. Les remboursements uniques concernaient cependant 29 % des personnes sous antidépresseurs. Cette situation mériterait d'être éclairée par les motifs cliniques ayant conduit à la prescription. En 1996, seuls 54 % des consommateurs d'antidépresseurs avaient une prescription conforme à l'autorisation de mise sur le marché [12].

L'interprétation des remboursements uniques en matière de neuroleptiques (29,5 %) reste plus délicate car les formes injectables administrées dans le cadre d'un suivi hospitalier échappent à notre analyse.

5.2. Le suivi médical

La prise en charge étudiée ne prend en compte que la pratique libérale. La prise en charge spécialisée réalisée dans le cadre des établissements de santé publics n'a pu être identifiée. Ce sont les consommateurs d'anxiolytiques et d'hypnotiques (9,5 et 10,6 %) qui avaient le recours le plus faible au suivi par un psychiatre libéral. Cette situation a déjà été décrite par E. Zarifian [13], selon lequel 85 % des prescripteurs d'hypnotiques étaient des généralistes. Le suivi spécialisé était de 17 % avec les antidépresseurs. Ce chiffre diffère de celui retrouvé en 1996 par Olié et coll. [12] où, pour 33 % des sujets, la prescription d'antidépresseur était le fait d'un spécialiste en psychiatrie. La graduation de la prise en charge spécialisée semble cohérente au regard de la gravité médicale sous-tendue par les classes thérapeutiques utilisées (anxiolytiques, hypnotiques, médicaments du sevrage alcoolique, antidépresseurs, neuroleptiques, lithium). Lorsque cette prise en charge psychiatrique existe, elle est régulière (54,0 % ont cinq actes et plus remboursés sur l'année).

Notre approche ne saurait supplanter les enquêtes déclaratives par échantillon. En effet, l'absence d'éléments diagnostiques ne permet pas de déterminer le bien-fondé de ces consommations. Tout en privilégiant une analyse centrée sur la personne, et en réduisant les risques de biais (sous-déclaration), notre approche permet la mise à disposition de la communauté scientifique et médicale d'informations sur la consommation médicamenteuse en population exhaustive. De surcroît, le suivi de ces données permettra désormais d'objectiver facilement toute évolution de comportement en ce domaine.

Groupe Médipath (CNAMTS)

Robert Bourrel, Médecin-conseil chef de service, Direction régionale du service médical de Midi-Pyrénées, Michel Damagnez, Pharmacien-conseil, Échelon local du service médical de Carcassonne, Martial Lombart, Pharmacien-conseil, Échelon local du service médical de Sélestat, Sophie Pépin, Pharmacien-conseil chef de service, Direction du service médical, Michelle Ricatte, Pharmacien-conseil chef de service, Direction du service médical, Philippe Ricordeau, Médecin-conseil chef de service, Direction du service médical, Yves Singlan, Pharmacien-conseil, Échelon local du service médical de Quimper, Alain Weill, Médecin-conseil chef de service, Direction du service médical.

RÉFÉRENCES

1. Legrain M, Lecomte T. Psychotropes et société. La consommation des psychotropes en France et dans quelques pays européens. Bull Acad Natl Med 1997;181:1073-87.

2. Zarifian E. La prescription des médicaments psychotropes : usage, mésusage et abus. Bull Acad Natl Med 1998;182:1439-46.

3. Zarifian E. Le prix du bien-être. Paris : Editions Odile Jacob ; 1996, 282 p.

4. Legrain M. Rapport du groupe de réflexion sur l'utilisation des hypnotiques et tranquillisants en France. Paris : Syndicat national de l'industrie pharmaceutique ; 1990.

5. Dumesnil S, Grandfils N, Le Fur P, Mizrahi An, Mizrahi Ar. Santé, soins et protection sociale en 1996. Paris : Centre de recherche, d'études et de documentation en économie de la santé ; 1996, n° 1204.

6. Dumesnil S, Grandfils N, Grignon M, Le Fur P, Ordonneau C, Sermet C. Santé, soins et protection sociale en 1997. Paris : Centre de recherche, d'études et de documentation en économie de la santé ; 1999, n° 1255.

7. Le Pape A, Lecomte T. Prévalence et prise en charge médicale de la dépression en 1996-1997. Paris : Centre de recherche, d'études et de documentation en économie de la santé ; 1999, n° 1277.

8. Fourrier A, Letenneur L, Dartigues JF, Begaud B. Consommation de médicaments psychotropes chez le sujet âgé à partir de la cohorte PAQUID : déterminants socio-démographiques, état de santé, qualité de vie. Paris : Ministère des Affaires sociales, de la Santé et de la Ville, 1997.

9. Rouillon F, Blachier C, Dreyfus JP, Bouhassira M, Allicar MP. Etude pharmaco-épidémiologique de la consommation des antidépresseurs en population générale. Encephale 1996;22:39-48.

10. Pelissolo A, Boyer P, Lépine JP, Bisserbe JC. Epidémiologie de la consommation des anxiolytiques et des hypnotiques en France et dans le monde. Encephale 1996;22:187-96.

*11. Baumann M, Alla F, Empereur F. Psychotropes et dépendances : profils des consommateurs et trajectoires de leurs comportements. Paris : Observatoire français des drogues et des toxicomanies ; 2001 (*www.ofdt.fr*)*

12. Olié JP, Elomari F, Spadone C, Lépine JP. Résultats d'une enquête sur l'usage des antidépresseurs en population générale française. Encephale 2002;28:411-7.

13. Zarifian E. Mission générale concernant la prescription et l'utilisation des médicaments psychotropes en France. Paris : Ministère du Travail et des Affaires sociales ; 1996, 366 p.

14. Lecadet J, Vidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H et le groupe Médipath. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. II. Données et comparaisons régionales, 2000. Rev Med Ass Maladie 2003;34:[à paraître].

15. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. La population protégée par les régimes de sécurité sociale. Répartition géogra-

phique par département et par circonscription de caisse primaire au 31 décembre 1999. Paris : CNAMTS, Dossier Etudes et Statistiques ; 2001, n° 48.

16. Wonnacott T, Wonnacot R. Statistique. Economie, gestion, sciences et médecine. Paris : Editions Economica ; 1995.

17. Jougla E. Tests statistiques relatifs aux indicateurs de mortalité en population. Rev Epidemiol Sante Publique 1997;45:78-84.

18. Montastruc JL, Bagheri H, Geraud T, Lapeyre-Mestre M. Pharmacovigilance de l'automédication. Thérapie 1997;52:105-10.

19. Hugues FC, Le Jeunne C, Saubadu S, Eme D, Denormandie P. Enquête sur l'automédication. Thérapie 1990;45:325-9.

20. Murray J, Dunn G, Williams P, Tarnopolsky A. Factors affecting the consumption of psychotropic drugs. Psychol Med 1981;11:551-60.

21. Olfson M, Marcus SC, Pincus HA, Zito JL, Thompson JW, Zarin DA. Antidepressant prescribing practices of outpatient psychiatrists. Arch Gen Psychiatry 1998;55:310-6.

22. Lawrenson RA, Tyrer F, Newson RB, Farmer RD. The treatement of depression in UK general practice : selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants compared. J Affect Disord 2000;59:149-57.

23. Lecomte T. Les nouveaux champs de la dépression. Encephale 1996; 22:33-8.

24. Laukkala T, Isometsa E, Hamalainen J, Heikkinen M, Lindeman S, Aro H. Antidepressant treatement of depression in the Finnish general population. Am J Psychiatry 2001;158:2077-9.

25. Ormel J, Koeter MW, van den Brink W, van de Willige G. Recognition, management, and course of anxiety and depression in general practice. Arch Gen Psychiatry 1991;48:700-6.

26. Reynaud M. Usage nocif de substances psychoactives : identification des usages à risque, outils de repérage, conduites à tenir. Rapport au Directeur général de la Santé. Paris : La Documentation Française ; 2002.

27. Huas D, Allemand H, Loiseau D, Pessione F, Rueff B. Prévalence du risque et des maladies liés à l'alcool dans la clientèle adulte du généraliste. Rev Prat Med Gen 1993;203:39-44.

28. Salem G, Rican S, Jougla E. L'atlas de la santé en France. Vol. 1 : les causes de décès. Paris : John Libbey Eurotext ; 2000.

29. Choquet M, Ledoux S. Adolescents, enquête nationale. analyses et prospective, Paris : Editions Inserm, Collection Analyses et Prospective ; 1994.

*30. Beck F, Legleye S, Peretti-Watel P. Santé, mode de vie et usages de drogues à 18 ans. Enquête sur la santé et les consommations lors de l'appel de préparation à la défense (Escapad) 2001. Paris : Observatoire français des drogues et des toxicomanies, juin 2002, 200 p. (*www.ofdt.fr*)*

31. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Expertise collective. Troubles mentaux. Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent. Paris : Editions Inserm ; 2002.

32. Zito JM, Safer DJ, DosReis S et al. Psychotropic practice patterns for youth: a 10-year perspective. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157:17-25.

33. DeBar LL, Lynch F, Powell J, Gale J. Use of psychotropic agents in preschool children. Associated symptoms, diagnoses, and health care services in a health maintenance organization. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157:150-7.

34. Barbaresi WJ. Use of psychotropic medications in young, preschool children. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157:121-3

35. Fourrier A, Letenneur L, Dartigues JF, Decamps A, Begaud B. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé vivant à domicile et en institution à partir de la cohorte PAQUID : importance de la polymédication et utilisation des psychotropes. Rev Geriatr 1996;21:473-82.

36. Franck J, Minyana C, Taziaux P, Albert A. Prescriptions de benzodiazépines aux personnes âgées de plus 75 ans, en région Wallone, (Belgique). Rev Fr Psychiat Psychol Med 1997;7:116-22.

*37. Institut national de la santé et de la recherche médicale. SC8 - Service d'information sur les causes médicales de décès. (*http//sc8.vesinet.inserm.fr:1080/*)*

38. Cumming RG. Intervention strategies and risk-factor modification for falls prevention A review of recent intervention studies. Clin Geriatr Med 2002;18:175-89.

39. Leipzig R, Cumming RG, Tinetti M. Drugs and falls in older people: A systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. J Am Geriatr Soc 1999;47:30-9.

40. Blain H, Blain A, Trechot P, Jeandel C. Rôle des médicaments dans les chutes des sujets âgés : aspects épidémiologiques. Presse Med 2000; 29:673-80.

41. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RM, Buchner DM. Psychotropic medication withdrawal and a home-based exercice program to prevent falls: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 1999;47:850-3.

42. Liu B, Anderson G, Mittmann N, To T, Axcell T, Shear N. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors or tricyclic antidepressants and risk of hip fractures in elderly people. Lancet 1998;351:1303-7.

43. Flaherty JH. Psychotherapeutic agents in older adults. Commonly prescribed and over-the-counter remedies : causes of confusion. Clin Geriatr Med 1998;14:101-27.

44. Cherin P, Colvez A, Deville de Periere G, Sereni D. Risk of syncope in the elderly and consumption of drugs: a case-control study. J Clin Epidemiol 1997;50:313-20.

45. Witchel HJ, Hancox JC, Nutt DJ. Psychotropic drugs, cardiac arrhythmia, and sudden death. J Clin Psychopharmacol 2003;23:58-77.

46. Ohayon M, Caulet M, Lemoine P. Sujets âgés, habitudes de sommeil et consommation de psychotropes dans la population française. Encephale 1996;22:337-50.

47. Burke WJ, Folks DG, McNeilly DP. Effective use of anxiolytics in older adults. Clin Geriatr Med 1998;14:47-65.

48. Borges Da Silva G, Fender P, Brunel M, Allemand H. Prévalence des affections psychiatriques reconnues en affection de longue durée par le régime général chez ses affiliés. Ann Med Psychol 1998;156:445-59.

49. Widlöcher D, Casadebaig F, Facy F, Thurin JM. Consommation de psychotropes et morbidité en population générale. Paris : Ministère de la Santé, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Cahiers de recherches de la MIRE, n° 4, déc. 1998. (www.sante.gouv.fr)

50. Limosin F. Spécificités cliniques et biologiques de l'alcoolisme de la femme. Encephale 2002;28:503-9.

51. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Facteurs cliniques prédictifs d'abus ou de dépendance. In : Expertise collective. Alcool. Dommages sociaux, abus et dépendance. Paris : Editions Inserm ; 2003. p.271-9.

52. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Un an de couverture maladie universelle (dénombrements des bénéficiaires et structure des dépenses). Paris : CNAMTS, Direction des statistiques et des études, Point Stat n° 32, 2001.

53. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Données épidémiologiques sur l'abus, la dépendance et les comorbidités. In : Expertise collective. Alcool. Dommages sociaux, abus et dépendance. Paris : Editions Inserm ; 2003. p. 247-61.

54. Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Guilhot J, Fender P, Allemand H. Les causes médicales des pensions d'invalidité nouvellement attribuées en 1998. Données du régime général de l'assurance maladie. Paris : CNAMTS, avril 2001.

*55. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prescription des hypnotiques et anxiolytiques. In : Recommandations et références médicales 1995. Paris : ANAES, Tome 2, janv. 1995 (*www.anaes.fr*)*

56. Arrêté du 28 mars 1997 portant approbation de la convention nationale des médecins généralistes ; arrêté du 28 mars 1997 portant approbation de la convention nationale des médecins spécialistes (JO *29 mars).*