



**HAL**  
open science

# Impact sur les prescriptions des médecins généralistes de l'application d'une partie de la réglementation des stupéfiants au zolpidem : étude observationnelle déclarative

Lorraine Chartier

## ► To cite this version:

Lorraine Chartier. Impact sur les prescriptions des médecins généralistes de l'application d'une partie de la réglementation des stupéfiants au zolpidem : étude observationnelle déclarative. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01818773

**HAL Id: dumas-01818773**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01818773>**

Submitted on 19 Jun 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE CLERMONT AUVERGNE

FACULTE DE MEDECINE

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE  
(Diplôme d'Etat)

PAR

CHARTIER Lorraine, Elsa  
Née le 24/11/1986 à Clermont-Ferrand (63)

-----  
Présentée et soutenue publiquement le 30 novembre 2017  
-----

Impact sur les prescriptions des médecins généralistes de l'application d'une  
partie de la réglementation des stupéfiants au zolpidem  
Etude observationnelle déclarative

-----  
Président : Monsieur AUTHIER Nicolas, Professeur,  
Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand  
-----

**Membres du jury :**

Monsieur BROUSSE Georges, Professeur, Faculté de Médecine Clermont-Ferrand  
Monsieur CLEMENT Gilles, Professeur, Faculté de Médecine Clermont-Ferrand  
Madame LAPORTE Catherine, Docteur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand  
Monsieur CIBEER Jean-Pierre, Docteur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand



## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine  
: **BERNARD** Mathias

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT  
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION  
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE  
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA  
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE  
DIRECTRICE GENERALE DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
: **DEQUIEDT** Vianney  
: **GUINALDO** Olivier  
: **HENRARD** Pierre  
  
: **PEYRARD** Françoise  
: **ESQUIROL** Myriam



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT**

### **PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. BEGUE René-Jean - BELIN Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - COULET Maurice - DASTUGUE Bernard - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - Mlle RAMPON Simone - MM. RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - TURCHINI Jean-Pascal - VANNEUVILLE Guy - VENRIES DE LA GUILLAUMIE Bernard - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

### **PROFESSEURS EMERITES :**

MM. BACIN Franck - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DAUPLAT Jacques - DEMEOCQ François - DETEIX Patrice - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - PHILIPPE Pierre - RIBAL Jean-Pierre

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

### ***PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE***

M. ESCHALIER Alain	Pharmacologie Fondamentale Option Biologique
M. CHAZAL Jean	Anatomie - Neurochirurgie
M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
Mme LAFEUILLE Hélène	Bactériologie, Virologie
M. LEMERY Didier	Gynécologie et Obstétrique
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique

M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale

**PROFESSEURS DE**  
**1ère CLASSE**

M. DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M. CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M. D'INCAN Michel	Dermatologie - Vénérologie
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mle BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
M. SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. BERGER Marc	Hématologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière

**PROFESSEURS DE  
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréi	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. COSTES Frédéric	Physiologie
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie - Neurochirurgie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne  
M. CAMBON Benoît

Médecine Générale  
Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### *MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE*

Mme CHAMBON Martine

Bactériologie Virologie

### *MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE*

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie

### *MAITRES DE CONFERENCES DE 2ème CLASSE*

Mme PONS Hanaë

Biologie et Médecine du Développement  
et de la Reproduction

Mme CASSAGNES Lucie

Radiologie et Imagerie Médicale

M. JABAUDON-GANDET Matthieu

Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale

M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences - Neuropharmacologie

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale



A NOTRE PRESIDENT DE THESE

**Monsieur le Professeur Nicolas AUTHIER**

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail. Veuillez recevoir l'expression de mon plus profond respect et de toute ma gratitude.

## A NOTRE JURY DE THESE

### **Monsieur le Professeur Georges BROUSSE,**

Vous me faites l'honneur de siéger à cette soutenance. Merci d'avoir accepté de juger ce travail et d'apporter votre expertise médicale. Soyez assuré de mon profond respect.

### **Monsieur le Professeur Gilles CLEMENT,**

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury. Merci de votre disponibilité et de l'intérêt que vous porter à ce travail. Recevez l'expression de mon plus profond respect.

### **Monsieur le Docteur Jean-Pierre CIBEER,**

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Vous m'avez accueillie pour mon stage de SASPAS en dernière année d'internat et j'en garde un excellent souvenir. Veuillez trouver en ces lignes l'expression de ma sincère gratitude.

### **Madame le Docteur Catherine LAPORTE,**

Un grand merci d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir suivie jusqu'au bout, merci aussi pour tes conseils avisés et tout le temps que tu as consacré à ce travail. Sois assurée de toute ma reconnaissance.

## DEDICACES PERSONNELLES

A « Bub », ma petite maman, tu as toujours été là quand j'avais besoin de toi, prête à tous les sacrifices, à traverser la France ou te lever en pleine nuit pour me rendre service. Merci pour tout, sans toi je n'en serais pas là. Je sais que je ne me suis pas « élevée toute seule » !

A Charly, merci de m'avoir soutenue et supportée ces derniers mois, merci d'être resté dans cette période difficile, tu n'es pas entré dans ma vie au meilleur moment pour toi, mais pour moi tu as été un soutien précieux. J'espère pouvoir te faire partager autre chose à l'avenir, pourquoi pas mon goût des voyages ?

Aux oncles, tantes, cousins, cousines (et maintenant petits-cousins, petites-cousines), merci pour tous les bons moments passés ensemble.

A Mamie, tu me manques beaucoup, j'aurais tellement aimé que tu sois là. Tu étais le pilier (et la mine de potins) de la famille, je suis fière si j'ai pu être un peu « le soleil de votre vie » avec Papy. Papy tu es parti beaucoup trop tôt, j'aurais aimé que tu vois ce que l'on est tous devenus...

Aux amis de la fac, de l'internat et aux « vieux de la vieille », merci de m'avoir supporté toutes ces années, j'espère que vous continuerez encore longtemps !

A tous mes maîtres de stage pendant mon internat, merci pour votre gentillesse, votre encadrement et vos précieux conseils, vous m'avez fait progresser et fait de moi une meilleure personne.

A tous les médecins qui m'ont laissé la chance de les remplacer ces dernières années, en particulier au cabinet de Royat, merci de m'avoir fait confiance et merci à leur patients de m'avoir acceptée. Un grand merci également à toutes les secrétaires sans qui rien ne tournerait rond dans ce monde.

A **Céline Lambert et Marie Riquelme, Biostatisticiennes** (Délégation Recherche Clinique & Innovation, Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand), merci pour votre compétence, votre gentillesse et votre disponibilité.

Merci enfin aux **médecins généralistes** qui ont pris le temps de répondre à mon questionnaire et sans qui rien de tout cela n'aurait été possible. Merci pour leurs remarques et leurs encouragements.

## Table des matières

Liste des abréviations.....	11
I - Introduction.....	12
Problématique et Objectif.....	16
II - Méthode.....	17
A) <u>Type d'étude</u> .....	17
B) <u>Population étudiée</u> .....	17
C) <u>Déroulement de l'étude</u> .....	17
1) <i>Recrutement des MG</i> .....	17
2) <i>Elaboration du questionnaire</i> .....	17
3) <i>Recueil de données</i> .....	18
D) <u>Analyses statistiques</u> .....	19
III - Résultats.....	19
A) <u>Descriptif de l'échantillon</u> .....	19
B) <u>Impact sur les prescriptions des MG de l'application du changement de réglementation concernant la prescription du zolpidem</u> .....	21
1) <i>Objectif principal de l'étude</i> .....	21
2) <i>Objectif secondaire de l'étude</i> .....	23
3) <i>La prescription sur ordonnance sécurise : une bonne solution ?</i> .....	23
IV – Discussion.....	25
A) <u>Les principaux résultats</u> .....	25
B) <u>Comparaison à la littérature existante</u> .....	26
C) <u>Forces et faiblesses de notre étude</u> .....	27
1) <i>Concernant les MG ayant répondu au questionnaire</i> .....	27
2) <i>Concernant le questionnaire</i> .....	28
3) <i>Concernant les réponses des MG</i> .....	29
D) <u>Les perspectives</u> .....	29
Conclusion.....	30
Bibliographie.....	31
Annexes.....	36
Annexe 1 : Définition de l'unité « DDJ » .....	36
Annexe 2 : Questionnaire envoyé aux médecins généralistes.....	37
Serment d'Hippocrate.....	41

## Liste des abréviations

<b>AFSSAPS</b>	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
<b>ANSM</b>	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
<b>BZD</b>	Benzodiazépines
<b>CEIP</b>	Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance
<b>CNGE</b>	Collège National des Généralistes Enseignants
<b>DDJ</b>	Dose Définie Journalière
<b>DIU</b>	Diplôme Inter-Universitaire
<b>EGB</b>	Echantillon Général des Bénéficiaires
<b>ETP</b>	Education Thérapeutique du Patient
<b>GABA</b>	Acide Gamma AminoButyrique
<b>JO</b>	Journal Officiel
<b>MG</b>	Médecin Généraliste
<b>MCU</b>	Maître de Conférence des Universités
<b>MSU</b>	Maître de Stage Universitaire
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>OPEMA</b>	Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire
<b>OPPIDUM</b>	Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse
<b>OSIAP</b>	Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible
<b>PARAD</b>	Patients Addictifs, à Risques, Abuseurs et Dépendants
<b>RCP</b>	Résumé des Caractéristiques du Produit
<b>SASPAS</b>	Stage Ambulatoire en Soins Primaires en Autonomie Supervisée
<b>TCC</b>	Thérapie Cognitivo-Comportementale

## I - Introduction

Le zolpidem est une molécule imidazopyridine développée à la fin des années 1980 (1) et prescrite contre l'insomnie. Elle est apparentée aux benzodiazépines (BZD) car tout comme cette classe de molécules elle agit en modulant la fixation de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) sur ses récepteurs au niveau du système nerveux central (2).

Au cours de l'année 2015 en France, 13,4% des gens ont consommé au moins une fois une BZD ou un apparenté, et 5,4% de la population française a débuté un traitement par l'une de ces molécules. Les BZD et apparentés représentaient alors 4% de la consommation totale de médicaments en France. Le zolpidem était la deuxième « BZD » la plus utilisée entre 2010 et 2015, et même la plus utilisée en 2015 chez les patients de plus de 65 ans (3).

Malgré ces chiffres élevés, il est encourageant de constater que la consommation totale de BZD et apparentés a globalement diminué entre 2000 et 2015, passant de 89,9 à 73,8 DDJ/1000hab/j (cf définition de cette unité en Annexe 1). Jusqu'en 2011, cette diminution a eu pour contrepartie une augmentation de l'utilisation des substances apparentées aux BZD comme le zolpidem. Mais depuis 2012, la consommation des apparentés aux BZD s'est également mise à diminuer, passant de 26,2 à 22,9 DDJ/1000 hab/j. Ainsi la prévalence d'utilisation des BZD a baissé de 5,7% entre 2012 et 2015 et l'incidence a elle aussi légèrement diminué (-5%) (3).

La consommation de BZD en France a été comparée entre 2012 et 2015 à la consommation de BZD dans sept autres pays européens : Allemagne, Danemark, Espagne, Italie, Norvège, Royaume-Uni, Suède. La France se situe au deuxième rang pour sa consommation derrière l'Espagne, la consommation en Allemagne et au Royaume-Uni étant par exemple plus de 4 fois inférieure à celle de la France (3). Aux Etats-Unis, une étude a montré que 5,2% des 18-80 ans ont consommé au moins une fois une BZD en 2008 (4), ce qui est largement inférieur à la prévalence française à cette époque qui était d'environ 20% (5).

Le zolpidem est indiqué dans les troubles sévères du sommeil en cas d'insomnie occasionnelle ou transitoire (6), c'est-à-dire des insomnies de 3 mois maximum, faisant le plus souvent suite à un facteur déclenchant (7). Tout comme pour les BZD, la durée du traitement par zolpidem ne doit pas excéder 4 semaines selon les recommandations françaises (8), anglaises (9) et américaines (10) notamment.

En effet le zolpidem a démontré une amélioration du sommeil à court terme (réduction du temps d'endormissement, augmentation de la durée totale de sommeil, diminution du nombre de réveils nocturnes, amélioration subjective de la qualité de sommeil) (2,11–15) mais son efficacité à long terme a été beaucoup moins étudiée, et elle a plutôt été démontrée sur de petits effectifs (16). Malgré le manque de données sur leur efficacité et leur sécurité à long terme, de nombreuses études mettent en lumière que l'utilisation continue du zolpidem et autres « BZD » sur de longues périodes (parfois plusieurs années sans interruption) est fréquente (17–19), ce qui pose problème du fait des effets secondaires, parfois graves, de ces molécules.

Ces effets indésirables sont listés dans les caractéristiques du médicament, appelées « Résumé des Caractéristiques des Produits (RCP) », sur la notice fournie par les laboratoires qui les vendent. Ils sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient. Aux doses thérapeutiques peuvent ainsi survenir des effets secondaires potentiellement graves : une amnésie antérograde, des troubles du comportement (altération de la conscience, aggravation de l'insomnie, cauchemars, agitation, irritabilité, agressivité...), une altération des fonctions psychomotrices (sensations ébrieuses, ataxie...) (3,6). Les effets paradoxaux avec le zolpidem sont plus fréquents qu'avec les autres « BZD » : hallucinations, amnésie, somnambulisme, hyperphagie nocturne (20). Les études montrent également que des phénomènes de tolérance, dépendance physique et psychique, syndrome de sevrage, effets résiduels le lendemain de la prise ou rebond d'insomnie à l'arrêt du médicament, sont possibles avec le zolpidem et autres « BZD », en particulier en cas de prescription hors recommandations (21–25). L'utilisation du zolpidem est également associée à un risque de chute plus important (26), notamment chez les personnes âgées, et à une augmentation du risque de fractures du fémur (27–30) et de traumatismes crâniens (29,30). Par ailleurs, certaines études ont montré une augmentation du risque d'accidents de la route chez les consommateurs de zolpidem (31–34).

Un lien entre prise de BZD ou apparenté et démence a été constaté dans plusieurs études (35,36), sans qu'une causalité puisse être prouvée. Une association entre zolpidem et maladie de Parkinson a aussi été évoquée mais nécessiterait toutefois d'être approfondie (37,38).

Enfin, avec la hausse des prescriptions de zolpidem au cours des années 2000 est apparue une hausse des signalements de dépendance, des constatations de détournements et falsifications d'ordonnance, et des cas de soumission chimique avec le zolpidem (3), la soumission chimique étant définie comme l'administration à des fins criminelles (viols, actes

de pédophilie) ou délictuelles (violences volontaires, vols) de substances psychoactives à l'insu de la victime ou sous la menace.

Etant donnée la consommation importante des BZD et apparentés, leur profil de sécurité et certains usages problématiques (abus, usage détourné, usage délictueux ou criminel), une surveillance renforcée de ces molécules a été mise en place par les autorités sanitaires françaises pour réévaluer régulièrement leur balance bénéfice/risque et diminuer leur coût humain et financier qui constitue un véritable problème de santé publique. Cette surveillance accrue débouche sur différentes mesures afin d'améliorer le bon usage de cette classe médicamenteuse (3) : informations régulières du public et du personnel de santé sur les caractéristiques et l'utilisation recommandée de ces médicaments, limitation des durées de prescription et de leur renouvellement, changement de taille des conditionnements, prescription sur ordonnance sécurisée, prescription initiale réservée à certaines spécialités médicales, retrait du marché en cas de balance bénéfice/risque déficitaire après réévaluation, prévention du risque de soumission chimique par modification de la galénique des substances les plus détournées (coloration bleue)... Enfin, en plus de la pharmacovigilance (système de veille des effets indésirables attendus ou inattendus d'un traitement médicamenteux dans ses conditions normales d'utilisation et dans le cadre des mésusages), une surveillance sanitaire spécifique a été mise en place avec un réseau d'addictovigilance spécialisé dans l'évaluation du potentiel de dépendance et d'abus des substances psychoactives, médicamenteuses ou non (39), reposant sur des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) répartis dans toute la France.

Ainsi une enquête d'addictovigilance sur le zolpidem, menée entre 2003 et 2010, a montré une augmentation des cas de dépendance de sévérité importante avec l'émergence de consommation de doses très élevées. La dépendance au zolpidem se manifeste chez deux types de populations distinctes : l'une recourant à cette spécialité dans le cadre d'un mésusage ou d'un abus, en vue d'obtenir des « effets psychiques positifs » (euphorie, exaltation) et l'autre population incluant des consommateurs chroniques prenant cette spécialité dans une utilisation thérapeutique à but sédatif, mais à doses élevées (40). L'ANSM a dès lors considéré le zolpidem comme une substance bien distincte des autres BZD et apparentés (avec entre autres des effets paradoxaux fréquents avec le zolpidem, non retrouvés avec les autres molécules). Par ailleurs, entre 2007 et 2014, le zolpidem est le médicament le plus cité sur les ordonnances suspectes falsifiées présentées aux pharmaciens d'officine. D'après les enquêtes « OPEMA » des CEIP, le zolpidem est une des « BZD » les plus détournées depuis



2013. En outre, son implication dans les cas de soumission chimique a fortement augmenté, devenant la première benzodiazépine citée en 2014 et 2015 dans les enquêtes « Soumission Chimique » des CEIP.

Sur recommandation de l'ANSM, il a ainsi été décidé, via un arrêté publié au Journal Officiel (JO) le 7 janvier 2017 (41) et mis en application le 10 avril 2017, d'appliquer une partie de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de zolpidem : ceux-ci doivent à présent être prescrits sur ordonnance sécurisée, en toutes lettres.

Les médecins généralistes (MG) font partie des professionnels les plus concernés par ce changement de réglementation, car ils sont les principaux prescripteurs des BZD et apparentés, à l'origine de 82% des prescriptions en 2015 (3). Ainsi, devant la prescription croissante des apparentés aux BZD dans les années 2000 (aux dépens des BZD) dans plusieurs pays, sans que cela ne soit appuyé par une quelconque recommandation, quelques rares études se sont penchées sur la perception que les MG ont de ces différentes molécules. Dans une étude réalisée en 2006 en Angleterre (42), la majorité des MG britanniques attribue aux apparentés aux BZD une plus grande efficacité et moins d'effets indésirables qu'aux BZD. Les résultats de cette étude britannique sont globalement corroborés par ceux d'une étude allemande réalisée en 2013 (43). Une autre étude (44) confirme que les MG anglais trouvent les traitements médicamenteux plus efficaces contre l'insomnie et surtout ressentent une demande de médicaments de la part des patients, donc ils proposent peu de prises en charge non médicamenteuses comme la Thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC). Une étude norvégienne (45) retrouve également que la prescription de BZD hypnotiques et apparentés reste le traitement le plus efficace contre l'insomnie d'après les MG.

Néanmoins, même s'ils sont les principaux prescripteurs de BZD et apparentés, les MG sont de plus en plus conscients du problème de santé publique que constitue la consommation importante de ces molécules en France. Ainsi le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) a réalisé en septembre 2016 une mise au point quant aux solutions à la sur-prescription de BZD et apparentés (46): il recommande de limiter d'emblée la prescription initiale des BZD et apparentés en privilégiant les alternatives non médicamenteuses, et d'aider au sevrage de ces molécules par des interventions brèves (consultation dédiée, lettre remise au patient) ou des stratégies plus « complètes » (psychothérapie...), les deux ayant montré une efficacité dans le sevrage (47,48).

## Problématique et objectif

Notre hypothèse était que la prescription du zolpidem sur ordonnance sécurisée allait diminuer le taux de prescription de cette molécule par les MG.

L'objectif principal de l'étude était d'interroger les MG sur leurs prescriptions depuis l'application d'une partie de la réglementation des stupéfiants au zolpidem.

L'objectif secondaire était d'évaluer, en cas de diminution de la prescription du zolpidem, s'il y avait pour autant diminution du taux de prescription des BZD et apparentés ou s'il y avait un report des prescriptions sur d'autres molécules de cette famille.

## II - Méthode

### A) Type d'étude

Nous avons réalisé une enquête observationnelle descriptive auprès de MG français, sous forme d'un questionnaire informatique.

### B) Population étudiée

- MG français sans distinction d'âge ou de sexe, installés ou remplaçants
- ayant un accès informatique
- acceptant de participer à l'étude

### C) Déroulement de l'étude

#### *1) Recrutement des MG*

Les MG ont été contactés par mail de manière aléatoire, grâce aux adresses mails récupérées par le biais de connaissances et à la participation active de certains médecins présidents de leur syndicat départemental (notamment le Dr Sandrine Tautou, MG dans le Puy-de-Dôme), qui ont accepté après contact téléphonique de faire passer le questionnaire à leurs collègues syndiqués. Le questionnaire a également été envoyé aux internes de médecine générale en « année de thèse », remplaçants non thésés ou thésés dans l'année universitaire 2016/2017.

Au total, nous estimons qu'environ 500 questionnaires ont été envoyés. Deux des trois médecins qui avaient accepté de faire passer le questionnaire – et de nous informer alors du nombre de leurs destinataires – n'ont pas répondu à cette demande d'information: nous ne savons donc pas s'ils ont transféré notre mail ou pas.

#### *2) Elaboration du questionnaire*

Une de nos préoccupations a été d'évaluer s'il y avait une modification dans les habitudes de prescription des MG concernant le zolpidem, tout en limitant l'aspect chronophage et surchargé d'un questionnaire.

Le questionnaire (cf Annexe 2) a été spécialement élaboré pour l'étude. Il a été créé à partir de l'application Google forms et a été envoyé par courrier électronique au moyen d'un lien informatique, accompagné d'un texte explicatif précisant l'objectif de l'étude.

Il comportait 12 questions à choix multiples :

- la première partie (questions 1 à 5) évaluait les habitudes des MG concernant le zolpidem avant le changement de réglementation, puis l'impact de ce changement
- la seconde partie (questions 6 à 12) renseignait les caractéristiques sociodémographiques des MG (sexe, âge, département d'exercice, type d'activité, statut d'exercice), s'ils étaient Maîtres de Stage Universitaires (MSU) ou pas, et s'ils possédaient une formation spécifique en addictologie ou psychiatrie.

Nous avons privilégié l'envoi par courrier électronique pour plusieurs raisons :

- la rapidité de réponse et d'analyse
- le faible coût
- le caractère anonyme
- la fiabilité des résultats : le transfert automatique des données via Google forms a permis de minimiser les erreurs de saisie

### 3) *Recueil de données*

Une fois validées par les médecins, les réponses étaient automatiquement transférées dans Google forms. Les réponses aux questionnaires ont été recueillies entre le 25 août et le 7 octobre 2017.

Nous n'avons pas effectué de relance car celle-ci aurait difficilement pu être faite pour toutes les adresses mail : certains médecins ayant accepté de le faire passer à leur propre liste de mails, il aurait fallu les solliciter à nouveau pour qu'ils renvoient le mail à leur liste ce qui aurait été d'autant plus chronophage pour eux.

#### D) Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 13 ; StataCorp, College Station, Texas, USA), en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%. La population est décrite par des effectifs et pourcentages associés pour les variables catégorielles, et par la moyenne  $\pm$  écart-type ou la médiane [intervalle interquartile] pour les variables quantitatives, au regard de leur distribution statistique (normalité étudiée par le test de Shapiro-Wilk).

Suite à la mise en place de la prescription sur ordonnance sécurisée, l'arrêt de l'instauration du zolpidem est exprimé en termes de pourcentage de MG et intervalle de confiance (IC) à 95%. La recherche des facteurs associés à l'arrêt de l'instauration du zolpidem a été réalisée en comparant les groupes (arrêt ou poursuite de l'instauration) par le test t de Student ou le test de Mann-Whitney si conditions du t-test non respectées (normalité, homoscedasticité étudiée par le test de Fisher-Snedecor) pour les variables quantitatives ; et par le test du Chi2 ou le test exact de Fisher pour les paramètres qualitatifs.

### III – Résultats

#### A) Descriptif de l'échantillon

Au total, 153 MG ont répondu au questionnaire. Selon l'estimation du nombre de destinataires du questionnaire, le taux de participation serait alors d'environ 30 %.

La partie sociodémographique s'appuyait sur sept questions, ces renseignements sont illustrés dans le tableau 1 (page suivante).

	<b>n=153</b>
Sexe féminin, n (%)	84 (54,9)
Age (années), moyenne $\pm$ écart-type	44,0 $\pm$ 12,3
Lieu d'exercice, n (%)	
Allier	12 (7,8)
Puy-de-Dôme	73 (47,7)
Cantal	29 (19,0)
Haute-Loire	25 (16,3)
Autre	14 (9,2)
Activité, n (%)	
Rurale	34 (22,2)
Semi-rurale	59 (38,6)
Urbaine	60 (39,2)
Installé, n (%)	123 (80,4)
En association	87 (56,9)
En collaboration	8 (5,2)
Seul	28 (18,3)
Maître de stage universitaire (MSU), n (%)	66 (43,1)
Formation spécifique dans le domaine de la psychiatrie et/ou addictologie, n (%)	9 (5,9)

*Tableau 1 : Descriptif de l'échantillon*

L'échantillon était composé de 84 femmes (soit 54,9% des répondants). Les participants étaient âgés de 25 à 68 ans, avec une moyenne d'âge de 44,0  $\pm$  12,3 ans. Le type d'activité était en minorité rural (22,2%). Concernant les lieux d'exercice, une majorité des participants travaillait en Auvergne, en particulier dans le Puy-de-Dôme (47,7%). Trente MG, soit presque 20% des participants à l'étude, étaient remplaçants. Les autres médecins étaient en majorité installés en association (56,9%). Les MSU étaient très représentés avec 66 MG soit 43,1% des participants.

Seuls 9 MG (5,9%) ayant répondu au questionnaire possédaient une formation complémentaire dans le domaine de la psychiatrie et/ou de l'addictologie ; ces formations consistaient :

- pour 2 médecins en une formation en addictologie,
- pour 1 médecin en une formation de Maître de Conférence des Universités (MCU) avec pour thématique de recherche l'addiction,
- pour 2 médecins en une formation de TCC,
- pour 2 médecins en une formation dans le cadre du Réseau PARAD (Patients Addictifs, à Risques, Abuseurs et Dépendants), réseau de formation et coordination des professionnels de santé pour traiter en ambulatoire, dans le Puy-de-Dôme, les addictions à l'alcool, au tabac, au cannabis,
- pour 1 médecin en un Diplôme Inter-Universitaire (DIU) d'aide au sevrage tabagique,
- pour 1 médecin en un DIU de psychiatrie du sujet âgé.

B) Impact sur les prescriptions des MG de l'application du changement de réglementation concernant la prescription du zolpidem

*1) Objectif principal de l'étude*

Cent-cinquante médecins (98% des MG ayant répondu au questionnaire) prescrivait du zolpidem avant le changement de réglementation. Les autres prescrivait de l'alprazolam pour l'un, un placebo pour un autre, et enfin aucun hypnotique pour le dernier.

Sur les 150 médecins qui prescrivait du zolpidem avant la prescription sur ordonnance sécurisée, 118 (78.7%, IC 95% : 71.2 - 84.9) ont arrêté de l'instaurer depuis cette mesure.

Le fait de ne plus instaurer de zolpidem depuis la prescription sur ordonnance sécurisée était associé au fait d'être MSU ( $p=0,006$ ), et de trouver que la prescription sur ordonnance sécurisée est une bonne solution pour réduire la consommation de zolpidem ( $p=0,02$ ) (tableau 2 page suivante). Aucune autre association statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les caractéristiques sociodémographiques des médecins et leur changement d'habitude ou non concernant le zolpidem. Les médecins installés semblaient toutefois plus

nombreux parmi les MG ayant arrêté l'instauration que chez ceux ayant poursuivi (83,9% vs 68,7%, p=0,054).

	<b>Poursuite instauration (n=32)</b>	<b>Arrêt instauration (n=118)</b>	<b>p-value</b>
Genre féminin, n (%)	19 (59,4)	62 (52,5)	0,49
Age (années), moyenne ± écart-type	43,3 ± 13,6	44,1 ± 12,0	0,73
Milieu d'exercice, n (%)			
Rural	7 (21,9)	27 (22,9)	0,28
Semi-rural	16 (50,0)	42 (35,6)	
Urbain	9 (28,1)	49 (41,5)	
Installé, n (%)	22 (68,7)	99 (83,9)	0,054
Maître de stage universitaire, n (%)	7 (21,9)	58 (49,2)	<b>0,006</b>
Formation en psychiatrie/addictologie, n (%)	0 (0,0)	9 (7,6)	0,20
Ordonnance sécurisée considérée comme une bonne solution pour réduire la consommation de zolpidem, n (%)	12 (37,5)	71 (60,2)	<b>0,02</b>
Pense que d'autres molécules hypnotiques devraient être prescrites sur ordonnance sécurisée, n (%)	18 (56,2)	58 (49,2)	0,48

*Tableau 2 : Facteurs associés à l'arrêt de l'instauration du zolpidem*

L'attitude des médecins est variable quant à la gestion des patients qui étaient déjà sous zolpidem avant sa prescription sur ordonnance sécurisée. Dans notre questionnaire, les médecins pouvaient choisir plusieurs attitudes parmi un choix multiple et/ou rajouter une possibilité que nous n'aurions pas proposée :

- la réaction choisie en majorité est la poursuite de la prescription à l'identique, au même dosage qu'auparavant (citée par 97 MG soit près de 65% des participants) ;



- vingt-quatre MG (soit 16% des répondants) ont totalement arrêté de renouveler le zolpidem et 55 autres MG (37% des répondants) ont arrêté de le renouveler pour certains patients selon les situations ;
- soixante-et-un médecins (41%) ont exprimé que parfois ils saisissaient cette opportunité pour envisager un sevrage en diminuant la dose prescrite ;
- deux médecins (1,3%) ont signalé qu'ils n'avaient pas eu de renouvellement à faire depuis la mise en application de la prescription sécurisée du zolpidem, et 1 médecin (0,7%) a noté qu'il avait tendance à oublier l'ordonnance sécurisée.

## 2) *Objectif secondaire de l'étude*

Les médecins qui n'instaurent plus de zolpidem chez leurs patients prescrivent à présent préférentiellement la zopiclone, autre apparentée aux BZD (citée par 67 médecins soit 56,8% des répondants). Les molécules citées ensuite par ordre de fréquence sont l'hydroxyzine (citée par 12 médecins soit 10,2% des répondants), un anti-histaminique anticholinergique, et l'alprazolam (cité par 11 médecins soit 9,3% des répondants), une BZD de demi-vie courte. La classe des BZD ou une BZD en particulier a été citée dans 89 réponses soit par 75,4% des médecins. Huit médecins (6,8%) n'instaurent plus de molécule hypnotique du tout quand auparavant ils auraient instauré du zolpidem.

Lorsque les médecins choisissent de remplacer le zolpidem déjà en cours chez un patient, la molécule la plus citée est la zopiclone (citée par 55 médecins soit 80,9% des répondants). Au total 63 médecins sur 68 (92,6%) ont cité la classe médicamenteuse des BZD en général ou au moins une BZD (ou apparenté) pour remplacer le zolpidem. Les autres rares médecins prescrivent de l'homéopathie, de la phytothérapie, de la doxylamine, de la mélatonine, et/ou rien en remplacement du zolpidem.

## 3) *La prescription sur ordonnance sécurisée : une bonne solution ?*

Les opinions sont plutôt partagées en ce qui concerne l'avis des MG sur l'efficacité de la prescription sécurisée pour diminuer la consommation du zolpidem : en effet 69 MG (45,1%) pensent que ce n'est pas une bonne solution. Les propositions de solutions pour aider à la diminution ou l'arrêt du zolpidem sont alors diverses (tableau 3 page suivante) :

- l'information éclairée, l'éducation thérapeutique et la responsabilisation du patient sont proposées par 17 MG (24,6% des MG à qui la question a été posée) ;

- l'arrêt de la commercialisation du zolpidem est cité par 12 MG (17,4%) ;
- le développement et le remboursement des alternatives au traitement médicamenteux de l'insomnie (psychothérapie, hypnose, yoga, sophrologie...) sont proposés par 10 MG (14,5%) ;
- le déremboursement complet du zolpidem est évoqué par 6 MG (8,7%) ;
- la formation continue des MG dans ce domaine est citée par 5 MG (7,2%) ;
- neuf MG (13,0%) n'ont pas de solution à proposer.

	<b>Nombre de médecins ayant proposé cette solution (%)</b>
Information éclairée, éducation thérapeutique du patient (ETP) et responsabilisation des patients	17 (24,6%)
Arrêt de commercialisation	12 (17,4%)
Développement et remboursement des alternatives au traitement médicamenteux / des prises en charge annexes	10 (14,5%)
Pas de solution	9 (13,0%)
Déremboursement complet du zolpidem	6 (8,7%)
Formation continue des MG	5 (7,2%)
Favoriser un temps dédié au sommeil en consultation	4 (5,8%)
Ne pas initier de zolpidem	3 (4,3%)
Comprimés dosés à 5 mg et sécables (pour diminuer dosage)	2 (2,9%)
Amélioration des compétences du ministère de la santé	2 (2,9%)
Démarche de santé publique sur le sommeil et la prise en charge des insomnies	2 (2,9%)
Donner de l'homéopathie ou phytothérapie à la place	1 (1,4%)
Prescription par spécialiste	1 (1,4%)
Limiter les instaurations en hospitalisation	1 (1,4%)
Ne pas instaurer de zolpidem en continu	1 (1,4%)
Interdiction de délivrance supérieure à 4 semaines signifiée aux patients par la sécurité sociale (et non par les MG)	1 (1,4%)
Même solution que pour tous les hypnotiques : prescription limitée et à réévaluer REGULIEREMENT	1 (1,4%)
Pourquoi le supprimer, médicament pouvant être utile	1 (1,4%)

*Tableau 3 : Solutions proposées par les MG pour diminuer la consommation du zolpidem (parfois plusieurs solutions proposées par un même MG)*

L'avis des MG sur la nécessité de prescrire d'autres molécules hypnotiques sur ordonnance sécurisée est très partagé : 77 MG (50,3%) pensent que d'autres molécules devraient subir ce changement de réglementation. Ainsi, pour ces médecins-là, les principales molécules qui devraient aussi être prescrites sur ordonnance sécurisée sont par ordre de fréquence :

- la zopiclone, citée 44 fois donc par 57,1% des MG à qui la question était posée,
- « tous les hypnotiques », cités 18 fois soit par 23,4% des MG,
- le lormetazepam, cité 13 fois soit par 16,9% des MG,
- toutes les BZD et apparentés, cités 11 fois donc par 14,3% des MG.

## IV – Discussion

### A) Les principaux résultats

Notre étude montre que 118 des 150 MG qui prescrivait du zolpidem avant la prescription sur ordonnance sécurisée, soit 78,7% des MG, ont arrêté de l'instaurer chez leurs patients. Arrêter d'instaurer du zolpidem était associé au fait:

- de trouver que la prescription sur ordonnance sécurisée était une bonne solution pour diminuer la consommation du zolpidem,
- et/ou d'être MSU.

Par ailleurs, chez les patients qui étaient déjà traités par zolpidem avant le changement de réglementation, 24 MG (soit 16% des répondants) ont totalement arrêté de le renouveler.

La molécule choisie par les MG en remplacement du zolpidem était en majorité la zopiclone, que les patients aient été traités auparavant par zolpidem ou que ce soit pour une instauration de traitement hypnotique, reportant ainsi les prescriptions du zolpidem sur cette molécule également apparentée aux BZD. Dans l'ensemble les molécules citées appartenaient en grande majorité à la famille des BZD et apparentés.

Les opinions des MG sur la prescription sur ordonnance sécurisée comme solution pour diminuer la consommation d'une molécule sont partagées puisque 84 MG (54,9%) pensent

que c'est une bonne solution. La question d'appliquer le même changement à d'autres molécules divise également les MG avec 77 MG (50,3%) qui sont pour.

## B) Comparaison à la littérature existante

Notre étude semble montrer que la prescription sur ordonnance sécurisée est efficace afin de changer les habitudes de prescriptions du zolpidem par les MG. Les MG qui trouvent que la prescription sécurisée est une bonne solution pour diminuer la consommation de zolpidem ont logiquement moins tendance à l'instaurer depuis cette mesure ; c'est aussi le cas des MSU dont la différence de pratique avec les non MSU a déjà été démontrée dans plusieurs études, notamment due à une sensibilisation plus importante aux recommandations et publications (49,50).

Suite à l'obligation de prescrire le zolpidem sur ordonnance sécurisée, une diminution de sa consommation serait conforme aux effets déjà observés lors de l'application de cette mesure à d'autres molécules. En effet, le zolpidem n'est pas la première BZD concernée par ce changement de réglementation : le flunitrazepam est prescrit sur ordonnance sécurisée dès janvier 2001 (51) et le clonazepam depuis septembre 2011 (52) par exemple. Ainsi, concernant le flunitrazepam, le rapport du comité de vigilance des produits de santé de l'AFSSAPS de 2001, note déjà, 3 mois après l'application de la prescription sur ordonnance sécurisée, une tendance à la diminution de l'utilisation de la molécule, sans qu'un antidépresseur ou une BZD ne l'ait remplacée, mais une légère augmentation de la consommation d'Euphytose<sup>®</sup> (homéopathie). Les enquêtes (OPPIDUM et OSIAP) des CEIP de l'AFSSAPS, présentées au comité de vigilance de 2003 et 2004, ont confirmé la baisse de consommation et de détournement du flunitrazepam, même si cette molécule reste alors la plus détournée (c'est encore le cas en 2010). En revanche, elles ont montré que cette baisse s'est faite au détriment de la consommation du clonazepam et du détournement du clonazepam et de la buprénorphine, qui ont augmenté. Entre 2000 et 2009, les ventes de flunitrazepam ont diminué de 94% ; les prescriptions de cette molécule représentaient 17% des ordonnances suspectes présentées en officine en 2001, et moins de 5 % en 2006 ; les cas de soumission chimique vraisemblable impliquant du flunitrazepam concernaient 5% des cas en 2001 contre 2% des cas en 2009 (53). Malgré cette diminution, le flunitrazepam est finalement retiré du marché « pour raisons commerciales » en septembre 2013 (54).

D'autres mesures peuvent être mises en place pour initier des changements de prescription de masse. Ainsi, en Australie, une campagne médiatique relatant les effets indésirables liés à l'utilisation du zolpidem a permis de diminuer les prescriptions de zolpidem de manière importante : le zolpidem était prescrit en moyenne dans 14,6 cas d'insomnie sur 100 vus en consultation en 2006-2007, alors qu'en 2014-2015 il n'est plus prescrit que dans 7,6% des consultations pour insomnie (55).

En France, l'efficacité des campagnes médiatiques a pu être démontrée pour les antibiotiques avec le lancement en 2002 par l'Assurance maladie d'une campagne ayant pour slogan « Les antibiotiques, c'est pas automatique », dans le but de diminuer la consommation beaucoup trop importante d'antibiotiques, notamment en comparaison de la moyenne de leur consommation dans les autres pays européens. L'utilisation d'antibiotiques en France a alors diminué de 26,5% en 5 ans (56).

### C) Forces et faiblesses de notre étude

#### *1) Concernant les MG ayant répondu au questionnaire*

D'après l'estimation du nombre de questionnaires envoyés, le taux de participation à notre étude semble plutôt bon avec près de 30% des MG contactés par mail qui ont répondu à notre questionnaire, ce qui est plus que la moyenne de participation aux enquêtes par questionnaire qui est en général de 10 à 15% (57).

Cependant, il existe un biais de sélection important puisque le questionnaire a été envoyé aux adresses mails de MG récupérées par le biais de connaissances, les MG destinataires ne sont donc pas forcément représentatifs de l'ensemble des MG de la région et du territoire, et il était impossible de connaître les caractéristiques sociodémographiques de l'ensemble des médecins destinataires.

Par exemple la proportions de médecins femmes ayant répondu à ce questionnaire est plus élevée que la proportion régionale et nationale de femmes médecins (58). Une explication possible est donc que le questionnaire a pu être envoyé à une proportion plus importante de femmes que d'hommes.

Nous constatons également que la proportion de MG MSU ayant répondu est importante et non représentative de la proportion de MSU parmi les MG du territoire : 43,1% de MSU ont répondu à notre questionnaire alors qu'il n'y avait que 9,6% de MSU parmi les MG

français en 2016 (59). Nous pouvons évoquer deux raisons à cela : tout d'abord toujours la possibilité que le questionnaire ait été envoyé à une proportion plus importante de MSU, ce d'autant plus que les adresses ont été récupérées via des connaissances de la faculté, donc avec plus de chances d'être en lien avec des MSU ; et par ailleurs, les MSU sont peut-être plus enclins à répondre aux travaux de thèse qu'ils reçoivent, se sentant plus « concernés » puisqu'ils sont plus souvent au contact des étudiants.

Presque un cinquième des médecins ayant répondu au questionnaire sont remplaçants, mais ils représentaient au moins 20% des destinataires du questionnaire (pour les destinataires dont nous connaissions le statut de remplaçant), ce qui explique une proportion aussi importante en comparaison de la proportion nationale de médecins remplaçants, qui était de 3,9% au 1<sup>er</sup> janvier 2016 (58).

## *2) Concernant le questionnaire*

Un des points faibles de notre étude est que nous n'avons pas effectué de pré-test de notre questionnaire auprès d'un échantillon de MG avant de l'envoyer. Notre questionnaire comportait plutôt des questions fermées, à réponse binaire (oui/non), ou à choix multiples, afin que le temps de réponse au questionnaire soit minimisé et ne décourage pas les répondants. Or une des médecins a noté en commentaire qu'elle aurait préféré des questions ouvertes pour pouvoir s'exprimer plus largement sur le sujet. Toutefois, dans la question à choix multiples, nous avons laissé la possibilité aux MG de cocher « autre » et de détailler leur propre réponse si les affirmations proposées leurs semblaient insuffisantes.

La question « prescriviez-vous le zolpidem avant le changement de réglementation ? » peut induire un biais si les MG le prescrivaient auparavant mais sans l'initier, s'ils ne faisaient que renouveler un traitement introduit par un autre médecin. Cependant, nous avons choisi le mot « prescrire » et non « initier » un traitement car nous souhaitons écarter les médecins qui ne prescrivaient jamais de zolpidem, en instauration ou en renouvellement, chez qui la question de l'impact de la prescription sécurisée ne se posait pas ; ces MG n'avaient donc pas à répondre à cette question-là dans la suite du questionnaire.

### 3) *Concernant les réponses des MG*

Dans notre étude, beaucoup de médecins prescrivait du zolpidem avant la prescription sur ordonnance sécurisée, et il est difficile de savoir si c'est simplement parce que cette prescription est très courante, ou si les médecins qui ne prescrivait pas de zolpidem auparavant ne se sont pas sentis concernés par le questionnaire et ont donc moins répondu. Pour limiter ce dernier écueil nous avons précisé dans le texte explicatif accompagnant le questionnaire que celui-ci s'adressait aux médecins prescrivant ou non le zolpidem.

Par ailleurs, il est intéressant de noter dans notre étude l'ambivalence des médecins : la zopiclone est citée majoritairement comme molécule à laquelle la prescription sécurisée devrait aussi être appliquée, alors que c'est aussi la molécule la plus choisie pour remplacer le zolpidem depuis sa prescription sur ordonnance sécurisée. Cela semble montrer que les médecins sont de plus en plus conscients que les apparentés aux BZD sont trop prescrits par rapport à leur balance bénéfique/risque, mais ils manquent probablement d'alternatives efficaces à proposer aux patients souffrant d'insomnie.

#### D) Les perspectives

Suite à ce travail, il serait intéressant de vérifier dans l'avenir l'efficacité « officielle » de cette mesure, grâce notamment à l'évaluation de la consommation nationale de zolpidem avec l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB) de l'assurance maladie. L'EGB est un échantillon permanent représentatif de la population protégée par l'assurance maladie. Il permet d'estimer la population protégée (caractéristiques démographiques telles que âge, sexe...) mais aussi d'étudier le recours aux soins et les dépenses de santé par personne protégée et leur évolution dans le temps. Nous pourrions ainsi avoir accès à l'évolution de la délivrance de zolpidem depuis le changement de réglementation, sur un échantillon représentatif de la population.

Par ailleurs, les enquêtes des CEIP rendront très probablement compte de l'évolution, depuis la prescription sécurisée du zolpidem, du nombre de cas d'abus, de dépendance, d'usage détourné et d'usage en contexte de soumission chimique, afin de voir s'ils sont également en diminution et s'il n'y a pas de report sur d'autres molécules.

## Conclusion

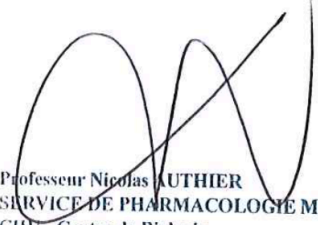
Notre étude observationnelle tend à montrer une diminution de renouvellement du zolpidem (16% des MG de notre étude ont arrêté de le renouveler) et de son instauration (78,7% des MG ne l'instaurent plus du tout) depuis l'application de la réglementation imposant sa prescription sur ordonnance sécurisée.

Pour les patients déjà traités par zolpidem, l'attitude des MG reste variable et adaptée au patient, poursuivant leurs prescriptions à l'identique, ou diminuant les doses, ou arrêtant complètement le zolpidem en le remplaçant ou non par une autre molécule.

Toutefois la diminution franche de l'instauration du zolpidem par les MG constatée dans notre étude devrait suffire à observer une diminution de la consommation de zolpidem dans les mois à venir. La prescription sur ordonnance sécurisée montrerait alors encore son efficacité quant à la diminution de consommation de la molécule à laquelle elle est appliquée, comme ce fut le cas avec le flunitrazepam.

Cependant, le succès de cette mesure semble à modérer : en effet, la diminution de consommation du zolpidem paraît se faire notamment aux dépens d'une augmentation de celle de zopiclone, autre molécule apparentée aux benzodiazépines. Ainsi la consommation globale des BZD et apparentés pourrait ne pas diminuer beaucoup en même temps que celle du zolpidem.

Pierre CLAVELOU  
Doyen-Directeur



Professeur Nicolas LUTHIER  
SERVICE DE PHARMACOLOGIE MEDICALE  
CHU - Centre de Biologie  
58, Rue Montalembert - BP 69  
63003 CLERMONT-FERRAND Cedex 1  
Tél. 04.73.75.18.22 - Fax. 04.73.75.18.23



## Bibliographie

1. World Health Organisation. Thirty-first report of the expert committee on drug dependence. Geneva: WHO, 1999.
2. Collège National de Pharmacologie Médicale. Hypnotiques : Benzodiazépines et apparentés [Internet]. Site du Collège National de Pharmacologie Médicale. 2017 [cité 20 juin 2017]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hypnotiques-benzodiazepines-et-apparentes>
3. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France [Internet]. ANSM. 2017 [cité 3 juill 2017]. Disponible sur: [http://www.pharmacovigilance-limoges.fr/sites/default/files/files/Documentation/ANSM\\_Rapport\\_Benzo\\_2017.pdf](http://www.pharmacovigilance-limoges.fr/sites/default/files/files/Documentation/ANSM_Rapport_Benzo_2017.pdf)
4. Olfson M, King M, Schoenbaum M. Benzodiazepine Use in the United States. JAMA Psychiatry 2015;72(2):136-42.
5. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Etat des lieux de la consommation de benzodiazépines en France [Internet]. ANSM. 2012 [cité 30 juin 2017]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/content/download/38059/500324/version/2/file/Afssaps\\_Rapport-Benzodiazepines\\_Janvier\\_2012.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/38059/500324/version/2/file/Afssaps_Rapport-Benzodiazepines_Janvier_2012.pdf)
6. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Notice patient: ZOLPIDEM MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé sécable [Internet]. Base de données publique des médicaments. 2017 [cité 21 juin 2017]. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66822683&typedoc=N>
7. Haute Autorité de Santé. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale [Internet]. HAS. 2006 [cité 1 sept 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_522637/fr/prise-en-charge-du-patient-adulte-se-plaignant-d-insomnie-en-medecine-generale](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_522637/fr/prise-en-charge-du-patient-adulte-se-plaignant-d-insomnie-en-medecine-generale)
8. Haute Autorité de Santé. Fiche de bon usage du médicament. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie? [Internet]. HAS. 2017 [cité 27 août 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-03/bzd\\_insomnie\\_v2.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-03/bzd_insomnie_v2.pdf)
9. Ashton H. Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use. Drugs 1994;48(1):25-40.
10. Drugs and Insomnia: The Use of Medications To Promote Sleep [Internet]. NIH Consensus Statement Online. 1983 [cité 18 janv 2017];4(10):1-19. Disponible sur : <https://consensus.nih.gov/1983/1983insomniadrugs039html.htm>

11. Dockhorn RJ, Dockhorn DW. Zolpidem in the treatment of short-term insomnia: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Neuropharmacol* 1996;19(4):333-40.
12. Roth T, Roehrs T, Vogel G. Zolpidem in the treatment of transient insomnia: a double-blind, randomized comparison with placebo. *Sleep* 1995;18(4):246-51.
13. Walsh JK, Erman M, Erwin CW, Jamieson A, Mahowald M, Regestein Q, et al. Subjective hypnotic efficacy of trazodone and zolpidem in DSMIII-R primary insomnia. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 1998;13(3):191-8.
14. Dang A, Garg A, Rataboli PV. Role of Zolpidem in the Management of Insomnia. *CNS Neurosci Ther* 2011;17(5):387-97.
15. Harrison TS, Keating GM. Zolpidem: a review of its use in the management of insomnia. *CNS Drugs* 2005;19(1):65-89.
16. Roehrs TA, Roth T. Gender Differences in the Efficacy and Safety of Chronic Nightly Zolpidem. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med* 2016;12(3):319-25.
17. Kripke DF. Chronic hypnotic use: deadly risks, doubtful benefit: REVIEW ARTICLE. *Sleep Med Rev* 2000;4(1):5-20.
18. Egan M, Moride Y, Wolfson C, Monette J. Long-term continuous use of benzodiazepines by older adults in Quebec: prevalence, incidence and risk factors. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(7):811-6.
19. Shorr RI, Bauwens SF, Landefeld CS. Failure to limit quantities of benzodiazepine hypnotic drugs for outpatients: Placing the elderly at risk. *Am J Med* 1990;89(6):725-32.
20. Inagaki T, Miyaoka T, Tsuji S, Inami Y, Nishida A, Horiguchi J. Adverse Reactions to Zolpidem: Case Reports and a Review of the Literature [Internet]. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010 [cité 1 sept 2017];12(6). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3067983/>
21. Buysse DJ. Insomnia. *JAMA J Am Med Assoc* 2013;309(7):706-16.
22. Hajak G, Müller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. *Addiction* 2003;98(10):1371-8.
23. Monti JM, Spence DW, Buttoo K, Pandi-Perumal SR. Zolpidem's use for insomnia. *Asian J Psychiatry* 2017;25:79-90.
24. Terzano MG, Rossi M, Palomba V, Smerieri A, Parrino L. New drugs for insomnia: comparative tolerability of zopiclone, zolpidem and zaleplon. *Drug Saf* 2003;26(4):261-82.

25. Soldatos CR, Dikeos DG, Whitehead A. Tolerance and rebound insomnia with rapidly eliminated hypnotics: a meta-analysis of sleep laboratory studies. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14(5):287-303.
26. Kolla BP, Lovely JK, Mansukhani MP, Morgenthaler TI. Zolpidem is independently associated with increased risk of inpatient falls. *J Hosp Med* 2013;8(1):1-6.
27. Berry SD, Lee Y, Cai S, Dore DD. Non-benzodiazepine sleep medications and hip fractures in nursing home residents. *JAMA Intern Med* 2013;173(9):754-61.
28. Lin F-Y, Chen P-C, Liao CH, Hsieh Y-W, Sung F-C. Retrospective Population Cohort Study on Hip Fracture Risk Associated with Zolpidem Medication. *Sleep* 2014;37(4):673-9.
29. Lai M-M, Lin C-C, Lin C-C, Liu C-S, Li T-C, Kao C-H. Long-term use of zolpidem increases the risk of major injury: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 2014;89(5):589-94.
30. Tom SE, Wickwire EM, Park Y, Albrecht JS. Nonbenzodiazepine Sedative Hypnotics and Risk of Fall-Related Injury. *Sleep* 2016;39(5):1009-14.
31. Gustavsen I, Bramness JG, Skurtveit S, Engeland A, Neutel I, Mørland J. Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, zolpidem, flunitrazepam and nitrazepam. *Sleep Med* 2008;9(8):818-22.
32. Yang Y-H, Lai J-N, Lee C-H, Wang J-D, Chen P-C. Increased Risk of Hospitalization Related to Motor Vehicle Accidents Among People Taking Zolpidem: A Case–Crossover Study. *J Epidemiol* 2011;21(1):37-43.
33. Booth JN, Behring M, Cantor RS, Colantonio LD, Davidson S, Donnelly JP, et al. Zolpidem Use and Motor Vehicle Collisions in Older Drivers. *Sleep Med* 2016;20:98-102.
34. Gunja N. In the Zzz Zone: The Effects of Z-Drugs on Human Performance and Driving. *J Med Toxicol* 2013;9(2):163-71.
35. Gage SB de, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer’s disease: case-control study. *BMJ* 2014;349:g5205.
36. Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J-F, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study [Internet]. *The BMJ*. 2012 [cité 6 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3460255/>
37. Yang Y-W, Hsieh T-F, Yu C-H, Huang Y-S, Lee C-C, Tsai T-H. Zolpidem and the risk of Parkinson’s disease: A nationwide population-based study. *J Psychiatr Res* 2014;58:84-8.

38. Huang H-C, Tsai C-H, Muo C-H, Lin K-H, Lu M-K, Sung F-C, et al. Risk of Parkinson's disease following zolpidem use: a retrospective, population-based cohort study. *J Clin Psychiatry* 2015;76(1):e104-110.
39. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Organisation de l'addictovigilance [Internet]. ANSM. 2017 [cité 22 sept 2017]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Organisation/\(offset\)/2](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Organisation/(offset)/2)
40. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Fiche de surveillance renforcée: STILNOX et génériques [Internet]. ANSM. 2012 [cité 30 juin 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/STILNOX-et-generiques>
41. Arrêté du 7 janvier 2017 portant application d'une partie de la réglementation des stupéfiants aux médicaments à base de zolpidem administrés par voie orale.
42. Siriwardena AN, Qureshi Z, Gibson S, Collier S, Latham M. GPs' attitudes to benzodiazepine and 'Z-drug' prescribing: a barrier to implementation of evidence and guidance on hypnotics. *Br J Gen Pract* 2006;56(533):964-7.
43. Hoffmann F. Perceptions of German GPs on benefits and risks of benzodiazepines and Z-drugs [Internet]. *Swiss Med Wkly* 2013 [cité 27 août 2017]; Disponible sur: <http://doi.emh.ch/smw.2013.13745>
44. Everitt H, McDermott L, Leydon G, Yules H, Baldwin D, Little P. GPs' management strategies for patients with insomnia: a survey and qualitative interview study. *Br J Gen Pract* 2014;64(619):e112-9.
45. Sivertsen B, Nordhus IH, Bjorvatn B, Pallesen S. Sleep problems in general practice: a national survey of assessment and treatment routines of general practitioners in Norway. *J Sleep Res* 2010;19 (1 Pt 1):36-41.
46. Collège National des Généralistes Enseignants. Réduire la sur-prescription de benzodiazépines et apparentés : quelles solutions ? [Internet]. CNGE. 2016 [cité 28 sept 2017]. Disponible sur: [https://www.cnge.fr/conseil\\_scientifique/productions\\_du\\_conseil\\_scientifique/reduire\\_la\\_sur\\_prescription\\_de\\_benzodiazepines\\_et/](https://www.cnge.fr/conseil_scientifique/productions_du_conseil_scientifique/reduire_la_sur_prescription_de_benzodiazepines_et/)
47. Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2011;61(590):573-8.
48. Gould RL, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2014;204(2):98-107.

49. Formation Médicale Continue. Les MSU sont-ils des super-MG? [Internet]. FMC DINAN. 2015 [cité 5 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.fmcdinan.org/2015/06/portrait-robot-des-generalistes-maitres-de-stage-les-msu-sont-ils-des-super-mg.html>
50. Nicolas F. Impacts de la maîtrise de stage sur l'exercice professionnel des maîtres de stage universitaire en médecine générale, en région Haute-Normandie. [Thèse d'exercice]. Rouen: Université de Rouen Normandie; 2014
51. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Sécurité d'emploi des médicaments psychotropes : point d'information sur le Rohypnol (flunitrazepam) [Internet]. ANSM. 2001 [cité 18 oct 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Securite-d-emploi-des-medicaments-psychotropes-point-d-information-sur-le-Rohypnol-flunitrazepam>
52. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Point d'information sur le Rivotril® (clonazépam): Modification des conditions de prescription et de délivrance [Internet]. ANSM. 2011 [cité 18 oct 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rivotril-R-clonazepam-Modification-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-Point-d-information>
53. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Compte-rendu de la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes de juin 2011 [Internet]. AFSSAPS. 2011 [cité 30 juin 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/content/download/39460/516102/version/4/file/commission-stup-compte-rendu160611.pdf>
54. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Point d'information: Arrêt de commercialisation du Rohypnol [Internet]. ANSM 2013 [cité 18 oct 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/content/download/47812/616656/version/2/file/pi-130419-Rohypnol.pdf>
55. Miller CB, Valenti L, Harrison CM, Bartlett DJ, Glozier N, Cross NE, et al. Time Trends in the Family Physician Management of Insomnia: The Australian Experience (2000-2015). *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2017;13(6):785-790.
56. Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle P-Y, et al. Significant Reduction of Antibiotic Use in the Community after a Nationwide Campaign in France, 2002–2007 [Internet]. *PLoS Med*. 2009 [cité 13 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2683932/>
57. SurveyMonkey. Taille de l'échantillon de sondage: Évaluez le nombre de personnes à interroger [Internet]. SurveyMonkey. [cité 5 nov 2017]. Disponible sur: <https://fr.surveymonkey.com/mp/sample-size/>

58. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Atlas de la démographie médicale au 1er janvier 2016 [Internet]. CNOM. 2016 [cité 26 oct 2017]. Disponible sur: [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas\\_de\\_la\\_demographie\\_medicale\\_2016.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_de_la_demographie_medicale_2016.pdf)
59. Collège National des Généralistes Enseignants et Syndicat National des Enseignants de Médecine Générale. Maître de stage des universités et stages de médecine générale : Poursuite de la progression de l'offre [Internet]. CNGE. 2016 [cité 4 nov 2017]. Disponible sur: [https://www.cnge.fr/le\\_cnge/adherer\\_cnge\\_college\\_academique/cp\\_cngesnemg\\_mai\\_2016\\_maitre\\_de\\_stage\\_des\\_universi/](https://www.cnge.fr/le_cnge/adherer_cnge_college_academique/cp_cngesnemg_mai_2016_maitre_de_stage_des_universi/)

## **Annexes**

### Annexe 1 : Définition de l'unité « DDJ » employée pour mesurer la consommation des médicaments

La Dose Définie Journalière (DDJ) constitue une posologie de référence pour un adulte de soixante-dix kilos dans l'indication principale de chaque molécule, elle est fixée par l'OMS. Pour tenir compte des différences de population d'un pays à l'autre, le nombre de DDJ est divisé par le nombre total d'habitants (enfants compris). Par convention, les résultats sont présentés pour mille habitants et par jour (DDJ/1000H/J). Cette unité permet ainsi de comparer les consommations entre molécules et entre pays en limitant les problèmes liés aux différences de taille des conditionnements ou aux différents dosages.

## Annexe 2 : Questionnaire envoyé aux médecins généralistes

Bonjour,

Je m'appelle Lorraine Chartier, interne de médecine générale, et je réalise actuellement mon travail de thèse sur l'impact sur la prescription des médecins généralistes du changement de classification du zolpidem parmi les stupéfiants.

Que vous prescriviez ou non du zolpidem, j'ai besoin de connaître vos habitudes dans ce domaine, et répondre à ce questionnaire à choix multiples vous prendra **5 minutes maximum**...

Pour accéder au questionnaire, merci de cliquer sur le lien ci-dessous :

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdEM6HDkDhy0UlmaHF544A\\_8AIFEiVpGNCGXuHEirNGE2JwTQ/viewform](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdEM6HDkDhy0UlmaHF544A_8AIFEiVpGNCGXuHEirNGE2JwTQ/viewform)

Je vous remercie d'avance pour le temps que vous m'accorderez.

Lorraine Chartier, DES de Médecine Générale, Clermont-Ferrand

*Questionnaire disponible en cliquant sur le lien :*

### **Impact sur la prescription des médecins généralistes du changement de classification du zolpidem parmi les stupéfiants : étude observationnelle déclarative**

Comme vous le savez, depuis le 10 avril 2017, une partie de la réglementation des stupéfiants s'applique au zolpidem, notamment la prescription sur ordonnance sécurisée. Le but de ce rapide questionnaire est d'avoir une idée de l'impact de ce changement sur vos prescriptions. Merci de répondre selon votre pratique la plus fréquente.

1) Prescriviez-vous le zolpidem avant ce changement de réglementation ?

oui

non ; quelle(s) molécule(s) prescrivez-vous alors principalement ?

\_\_\_\_\_

En cas de réponse « non », le questionnaire passait automatiquement à la question 4)

***Depuis que la prescription se fait sur ordonnance sécurisée :***

2) Parmi vos patients qui prenaient déjà du zolpidem (plusieurs réponses possibles) :

vous continuez de le prescrire sur ordonnance sécurisée au même dosage qu'auparavant

vous avez profité de ce changement pour débiter un sevrage en diminuant la dose

vous arrêtez de le prescrire en le remplaçant par une autre molécule



autre : \_\_\_\_\_

Si vous arrêtez de la prescrire, merci de préciser par quelle molécule vous le remplacez le plus souvent :

\_\_\_\_\_

3) Parmi vos patients qui n'étaient pas déjà traités par zolpidem, avez-vous arrêté de l'instaurer ?

oui ; quelle molécule instaurez-vous préférentiellement à la place ?

\_\_\_\_\_

non

4) La prescription sur ordonnance sécurisée vous paraît-elle être une bonne solution pour réduire la « consommation » de zolpidem ?

oui

non ; quelle(s) mesure(s) vous semblerai(en)t alors utile(s) pour aider la diminution ou l'arrêt du zolpidem ?

\_\_\_\_\_

5) Pensez-vous que d'autres molécules hypnotiques devraient être prescrites sur ordonnance sécurisée ?

oui ; merci de préciser quelles molécules :

\_\_\_\_\_

non

***Pour conclure quelques questions rapides pour mieux vous connaître :***

6) Vous êtes

un homme

une femme

7) Quel âge avez-vous ?

\_\_\_\_\_

8) Où exercez-vous ?

Allier

Puy de Dôme

Cantal

Haute Loire

Autre : \_\_\_\_\_

9) Votre activité :

Rurale

Semi-rurale

Urbaine

10) Votre statut d'exercice :

- Installé en association
- Installé en collaboration
- Installé seul
- Remplaçant

11) Etes-vous MSU (Maître de Stage universitaire) ?

- oui
- non

12) Possédez-vous une formation spécifique dans le domaine de la psychiatrie et/ou addictologie?

- oui ; intitulé de la formation : \_\_\_\_\_
- non

***C'est terminé. N'oubliez pas de valider en cliquant sur « Envoyer ». Merci d'avoir pris de votre temps pour répondre à ce questionnaire.***

***Si vous êtes intéressés par les résultats de cette étude, vous pouvez me laisser vos coordonnées à cette adresse [chartierlorraine@gmail.com](mailto:chartierlorraine@gmail.com) et je vous les enverrai dès qu'ils seront disponibles.***

***J'ai des choses à dire sur ce travail !!***

---

---

---

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes MAITRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'OPPROBRE et méprisée de mes confrères si j'y manque.