HAL
open science

Nouvelle réglementation de la prescription du Zolpidem (Stilnox®) : causes et impacts

Catherine Bourbon

To cite this version:

Catherine Bourbon. Nouvelle réglementation de la prescription du Zolpidem (Stilnox®) : causes et impacts. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02161830

HAL Id: dumas-02161830

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02161830

Submitted on 21 Jun 2019

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 PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

ANNEE 2019 THESE N°2019 - 6

NOUVELLE REGLEMENTATION DE LA PRESCRIPTION DU ZOLPIDEM (STILNOX®) : CAUSES ET IMPACTS

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)
Spécialité : Médecine générale

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 25 JANVIER 2019
Par Madame BOURBON Catherine

Président de jury :

Monsieur le Professeur Maxime GIGNON

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Johann PELTIER

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB

Madame le Professeur Christine AMMIRATI

Monsieur le Docteur Youssef BENNIS

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Pierre PINAUD

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

ANNEE 2019 THESE N°2019 - 6

NOUVELLE REGLEMENTATION DE LA PRESCRIPTION DU ZOLPIDEM (STILNOX®) : CAUSES ET IMPACTS

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)
Spécialité : Médecine générale

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 25 JANVIER 2019
Par Madame BOURBON Catherine

Président de jury :

Monsieur le Professeur Maxime GIGNON

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Johann PELTIER

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB

Madame le Professeur Christine AMMIRATI

Monsieur le Docteur Youssef BENNIS

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Pierre PINAUD

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Maxime GIGNON
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Epidémiologie, Hygiène Hospitalière et Santé Publique

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse,

Recevez mes sincères remerciements et le témoignage de ma profonde considération.

Monsieur le Professeur Johann PELTIER
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Chef du Service de Neurochirurgie
(Anatomie)

Vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse,

Veuillez croire en l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Anesthésiologie, réanimation, médecine d'urgence

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail,

Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

Madame le Professeur Christine AMMIRATI
Praticien Hospitalier, Professeur associé des Universités (Anesthésie-Réanimation, option Médecine d'Urgence)
Chef du Pôle Médecine d'Urgence, Médecine légale et sociale
Responsable du service SAMU-SMUR-CESU, service d'accueil des urgences
Officier dans l'Ordre National du Mérite
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous me faites l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury,

Soyez assurée de toute mon estime.

Monsieur le Docteur Youssef BENNIS
Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier
Pharmacologie clinique

Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger mon travail,

Veuillez croire en l'expression de ma respectueuse considération.

A mon directeur de thèse :
Monsieur le Docteur Pierre PINAUD
Praticien Hospitalier
Médecine d'urgence.

Pierre, je te remercie d'avoir accepté d'encadrer ce travail, ce fut un plaisir de travailler avec toi.

Merci aussi de m'avoir fait confiance dès mes débuts, et d'avoir guidé et soutenu mes choix professionnels.

A présent, bon courage pour me supporter en tant que collègue !

A ma famille :

Maman, merci d'avoir consacré ta vie pour nous éduquer. Merci pour ton soutien précieux depuis le début de ma scolarité, des dictées au primaire à tes encouragements en PACES, et tout au long de ces années en médecine. Tu m'as donné la force de continuer quand je doutais de mes capacités. Merci d'avoir supporté mes périodes de révisions et mes horaires impossibles ! Merci aussi pour tous les bons moments de détente passés ensemble, ces innombrables journées à la mer, à Amiens, à la maison. Je n'en serai pas là aujourd'hui sans toi.

Papou, malgré nos caractères bien trempés et les nombreuses étincelles, tu n'as jamais cessé de m'encourager et de me soutenir dans mes projets. Merci de m'avoir donné le goût de la réussite et de la vente à la criée.

A mon frangin, tu as toujours été mon modèle de réussite et de persévérance, que ce soit pour récupérer l'ordi pour jouer à FIFA ou devenir véto. Ta force de caractère et ton courage face aux aléas de la vie forcent mon admiration. Tu pourras toujours compter sur moi !

A ma sœurette, pour ta patience lorsqu'il fallait m'expliquer les cours de maths ou tout simplement me supporter ! A tous ces moments forts vécus ensemble, des camps jeannettes aux vacances en Fiat Panda et tous ceux à venir. Merci de m'avoir protégée, sache que je serai toujours là pour toi.

A Bon-papa et Bonne-Maman, j'aurais tellement aimé que vous soyez là… Vous me manquez terriblement.

A Grand-père, j'aurais aimé que tu me voies grandir.

A Grand-mère, à ces retrouvailles tardives, à nos journées à Paris, à ton dynamisme que j'admire.

A toute la famille Detrez, pour ces réunions de famille au 38, l'amour des spécialités belges et votre accent si distrayant.

A Jean-François et Mona, je n'ai jamais accepté votre départ si précoce alors qu'il nous restait tant à partager. Votre bienveillance m'a accompagnée toutes ces années, vous me manquez tellement.

Aux familles Legendre et Baudu, pour tous ces week-ends Normands !

A ma marraine, tu es un véritable pilier dans ma vie, un exemple professionnel par ton humanité, ton investissement et ta générosité auprès de tes patients. Merci pour ces nombreux séjours en Belgique, merci de m'avoir toujours soutenue, d'avoir toujours cru en moi.

A mon parrain, pour ta présence à mes côtés depuis toujours.

A Kévin, mon deuxième grand-frère, merci pour tes conseils avisés mais aussi les bons coups de pied aux fesses quand il le fallait ! Une chose est sûre, je n'oublierai jamais que « la prépa c'est difficile » !

A mon Nathou, merci de me supporter au quotidien, de me soutenir chaque jour et de me « coacher » que ce soit pour la thèse ou après les journées difficiles. Merci de m'apprendre à relativiser, positiver. Tu donnes un sens à ma vie, j'espère parcourir encore longtemps ce chemin avec toi.

A mes ami(e)s,

A Marie-Cécile : De cette première conf' où je t'ai détesté à aujourd'hui, il s'en est passé du temps… Huit ans et demi que tu me supportes, moi, mon stress et ma délicatesse. De nos repas du dimanche soir en PACES, à notre intégration, des soirées à nos chagrins d'amour, des thés de mamies au retour en stop au rythme de Keny Arkana, je chéris cette amitié si précieuse que nous partageons !

A Gabrielle, de ta robe rideau à aujourd'hui, que de péripéties… Sans toi, toutes ces années auraient été bien fades ! Quel duo infernal ! Merci de me suivre dans toutes ces aventures plus folles les unes que les autres et d'avoir égayé les révisions de D4 !

A Loulou, merci pour ta joie de vivre débordante et tes projets toujours plus fous !

A Elo, à tous ces bons moments avec les pépettes !

A Soni, mon rayon de soleil des îles ! Il me tarde de t'y retrouver !

A Quentin, à ces soirées vinyles ou à supporter ma voix d'opéra à réviser les paillardes, à ta présence dans les moments difficiles comme festifs.

A mon Guigui, des avis cardio à 4h du mat' à la fermeture du carré rouge en passant par le CHAM, que de bons moments partagés depuis deux ans ! Merci d'être toujours à l'écoute et de toujours trouver les mots justes.

A Fafa, à la plus belle course poursuite de tous les temps ! Merci de toujours être présent pour partager ta bonne humeur !

A Sarah, Zoé, Caro, Claire, pour ces bons moments pendant ces années que ce soit en amphi, en vacances (les fourmiiiis) ou en soirée.

A tous les copains, pour votre intelligence décuplée à chaque occasion et ces moments inoubliables !

A mes cointernes,

- *Mélodie, Ségolène, Côme, Guigui, Maxime, pour avoir rendu le stage aux urgences d'Advil agréable !*
- *Alice, Camille, Benoît, Clément, Côme, la best team urg ped ever !*
- *Lilia, pour tes réa en gériatrie*
- *Aux copains du CHAM, pour cette ambiance de folie à l'internat !*
- *A la team Réa, pour avoir supporté ma préparation de thèse.*

A mes rugbywomens,

Jeanou, des amies comme toi il n'y en a pas 100, merci de partager mon amour pour le pâté en croûte !

A Juju, Popo, Lesire, Maiion, Barat, Johanna, merci pour ces discussions pleines de philosophie qui égayent mes journées !

Aux Licornes du RCA et aux copines de l'ABC pour l'amour de la boue et ces moments de détente si précieux pendant ces longues années !

Aux copains du RCA, vous êtes ma deuxième famille, merci pour tous ces lundi matins difficiles.

Aux équipes médicales et paramédicales des urgences de Clermont, Abbeville, des urgences pédiatriques du CHU, de gériatrie et des urgences du CHAM, de réanimation de Beauvais, merci pour vos enseignements, le partage de votre savoir et de vos compétences. Merci pour votre soutien dans les situations difficiles et ces petits moments de détente lors des gardes.

Aux Docteurs Bocquet, Bondu et Ducrocq, merci de m'avoir transmis votre amour pour la médecine générale.

A ceux qui ont partagé mon chemin, qui ont compté, qui m'ont construit, je ne vous oublie pas. Merci pour ces bons moments partagés pendant toutes ces années, j'ai passé grâce à vous les plus belles années de ma vie !

ABREVIATIONS 13
I. INTRODUCTION 14
A. GENERALITES CONCERNANT L'INSOMNIE 14
B. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE L'INSOMNIE 15
C. PROBLEMATIQUE DE TRAVAIL 18
II. MATERIEL ET METHODES 19
A. TYPE D'ETUDE 19
B. RECUEIL DES DONNEES 19
C. ANALYSES STATISTIQUES 19
III. RESULTATS 20
A. OBJECTIF PRINCIPAL : LE ZOLPIDEM 20
1. Avant avril 2017 20
2. Evolution d'avril 2017 à avril 2018 22
B. OBJECTIF SECONDAIRE : EVOLUTION DES AUTRES HYPNOTIQUES 25
1. Prescriptions de ville 25
2. Prescriptions hospitalières 26
IV. DISCUSSION 28
A. A PROPOS DES RESULTATS DE L'ETUDE STATISTIQUE 28
1. Impact de la prescription sécurisée : une baisse non compensée de la délivrance du Zolpidem 28
2. Explication de la méthode 29
3. Biais de l'étude 30
B. FACTEURS INFLUENCANT LA PRESCRIPTION DE ZOLPIDEM EN PRATIQUE QUOTIDIENNE 30
1. Facteurs en lien avec le médecin 30
2. Facteurs liés au patient 32
3. Facteurs en lien avec la réglementation 33
C. ACTIONS DE SANTE PUBLIQUE CONCERNANT LA SURCONSOMMATION DE ZOLPIDEM ET INFLUENCES SUR LA PRATIQUE DES MEDECINS 33
1. Historique des mesures visant à réduire la consommation d'hypnotiques 33
2. Influence des recommandations sur la pratique des médecins 34
3. La législation est-elle le seul recours pour limiter la sur-prescription ? 36
D. QUELLE POLITIQUE CHEZ NOS VOISINS EUROPEENS 37
1. Une moindre consommation médicamenteuse globale 37
2. Une formation différente ? 38
V. CONCLUSION 40

VI. BIBLIOGRAPHIE 41
VII. ANNEXES 46
A. Annexe 1 : Lettre d'information de l'ANSM aux professionnels de santé 46
B. Annexe 2 : Affiche d'information pour les patients 47

ABREVIATIONS

ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ATC	Anatomique, Thérapeutique, Chimique
DES	Diplôme d'Etudes Spécialisées
DGS	Direction Générale de la Santé
GABA	Acide Gamma-AminoButyrique
HAS	Haute Autorité de Santé
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
OSIAP	Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible
ROSP	Rémunération sur Objectif de Santé Publique
RPC	Recommandation pour la Pratique Clinique
SNIIRAM	Système National d'Informations InterRégime de l'Assurance Maladie
UPJV	Université de Picardie Jules Verne

I. INTRODUCTION

A. GENERALITES CONCERNANT L'INSOMNIE

L'insomnie est un problème de santé publique fréquemment rencontré en consultation de médecine générale. En effet, 37% des Français déclarent souffrir régulièrement de troubles du sommeil et de l'éveil. L'insomnie toucherait 15 à 20% de la population selon les études[(1)]. Elle atteindrait environ la moitié des consultants en médecine générale[(2)].

L'insomnie se définit comme le ressenti d'une insuffisance de l'installation ou du maintien du sommeil, ou d'une mauvaise qualité restauratrice, associée à des retentissements diurnes à l'état de veille (asthénie, perte de concentration, altération de la mémoire, morosité, irritabilité, erreurs dans la réalisation de tâches…)[(2)]. En pratique, elle se traduit par des difficultés d'endormissement, un réveil trop précoce, des réveils nocturnes, une impression d'avoir insuffisamment récupéré.

Les conséquences de l'insomnie sont multiples : physiques, psychiques, sociales, avec une réelle répercussion sur la qualité de vie, comparable à celle de patients souffrant d'une maladie chronique.

La dernière recommandation de bonne pratique de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur sa prise en charge en ambulatoire est parue en décembre 2006[(2)]. Elle résume les différents types d'insomnie définis par la classification internationale des troubles du sommeil (ISCD-2 et à présent ISCD-3). Ainsi, il existe l'insomnie par hygiène de sommeil inadéquate, l'insomnie d'ajustement, les insomnies chroniques avec comorbidités (pathologie mentale, pathologie physique, liée à la prise d'un médicament ou d'une substance). Un tableau de critères diagnostiques pour chaque type d'insomnie est proposé afin de guider la démarche du praticien. Cette recommandation oriente aussi la démarche thérapeutique du praticien.

Les prises en charge recommandées pour l'insomnie sont multiples, elles associent une éducation thérapeutique avec des règles hygiéno-diététiques à respecter, des traitements médicamenteux et des techniques de thérapies cognitivo-comportementales.

B. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE L'INSOMNIE

Concernant les traitements, les hypnotiques sont les médicaments de choix. Les molécules recommandées[2] sont principalement des benzodiazépines et apparentés : Estazolam (Nuctalon®), Flunitrazepam (Rohypnol®)[a], Loprazolam (Havlane®), Lormétazepam (Noctamide®), Nitrazépam (Mogadon®), Temazepam (Normison®)[b], Zolpidem (Stilnox®) et Zopiclone (Imovane®). Ces molécules ont les mêmes propriétés pharmacodynamiques avec un effet myorelaxant, anxiolytique, sédatif, hypnotique, anticonvulsivant et amnésiant. Les effets sont plus ou moins marqués en fonction de la dose et de la molécule utilisées. Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central GABA. Les antihistaminiques H1 peuvent aussi être utilisés dans le traitement de l'insomnie, trois molécules ont l'autorisation de mise sur le marché pour cette indication : Alimémazine (Théralène®), Prométhazine (Phénergan®) et Doxylamine (Donormine®). La phytothérapie n'a, quant à elle, pas fait ses preuves contre placebo[2]. La Mélatonine (Circadin®) apporterait une amélioration modeste dans la prise en charge de l'insomnie chez le patient de plus de 55 ans ayant une insomnie primaire, le service médical rendu est toutefois estimé comme faible et elle n'est pas remboursée[3].

DCI	**Nom commercial**	**Délai d'action**	
		T max	Demi-vie
Estazolam	Nuctalon®	15-30'	8-24h
Loprazolam	Havlane®	3h	10h
Lormétazepam	Noctamide®	1h	8h
Nitrazepam	Mogadon®	2-3h	16-48h
Zolpidem	Stilnox®	30'	1,5-4,5h
Zopiclone	Imovane®	1h 30-2h	5h

Tableau 1: Pharmacocinétique des benzodiazépines et apparentés recommandés dans l'insomnie

Les benzodiazépines et apparentés sont donc les médicaments prescrits en première intention dans les troubles du sommeil, 82% des traitements sont initiés par des médecins généralistes[4].

[a] Commercialisation arrêtée depuis le 30 avril 2013 dans le secteur hospitalier et le 30 septembre 2013 en ville, cet arrêt faisait suite à de nombreuses mesures de sécurité sanitaire à son sujet.
[b] Commercialisation arrêtée en mai 2013

Un état des lieux de la consommation de benzodiazépines en France a été réalisé en 2012 et actualisé en 2015[4]. Ce dernier mettait en évidence une surconsommation de ces molécules les dix années précédentes malgré une tendance à la baisse. Ainsi, 13,4% de la population française consommerait une benzodiazépine chaque année, dont 5.6% une benzodiazépine hypnotique[4]. D'après cet état des lieux, la France est le troisième consommateur européen de benzodiazépines hypnotiques sur huit pays étudiés[4]. Le rapport de l'INSERM de 2012 sur la consommation et la pharmacodépendance plaçait la France en second plus important consommateur d'hypnotiques en général et, en dixième consommateur de benzodiazépines hypnotiques sur trente pays comportant les vingt-sept de l'Union Européenne ainsi que la Norvège, l'Islande et la Suisse[5].

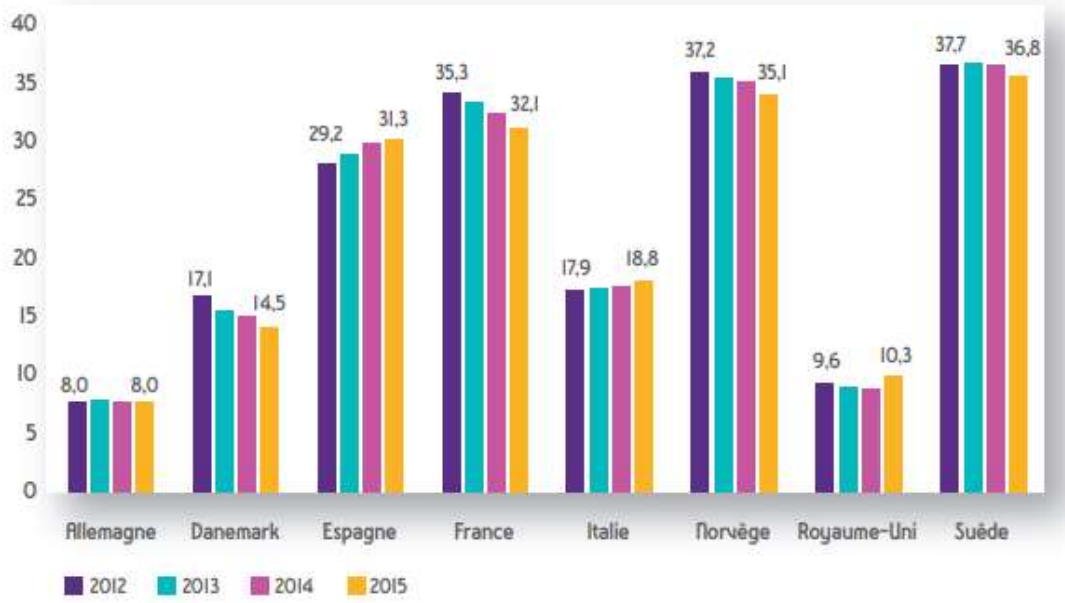

Figure 1: Evolution des niveaux de consommation des hypnotiques (N05CD et N05CF) dans huit pays Européens, en DDJ/1000hab./J 2012-2015[4]

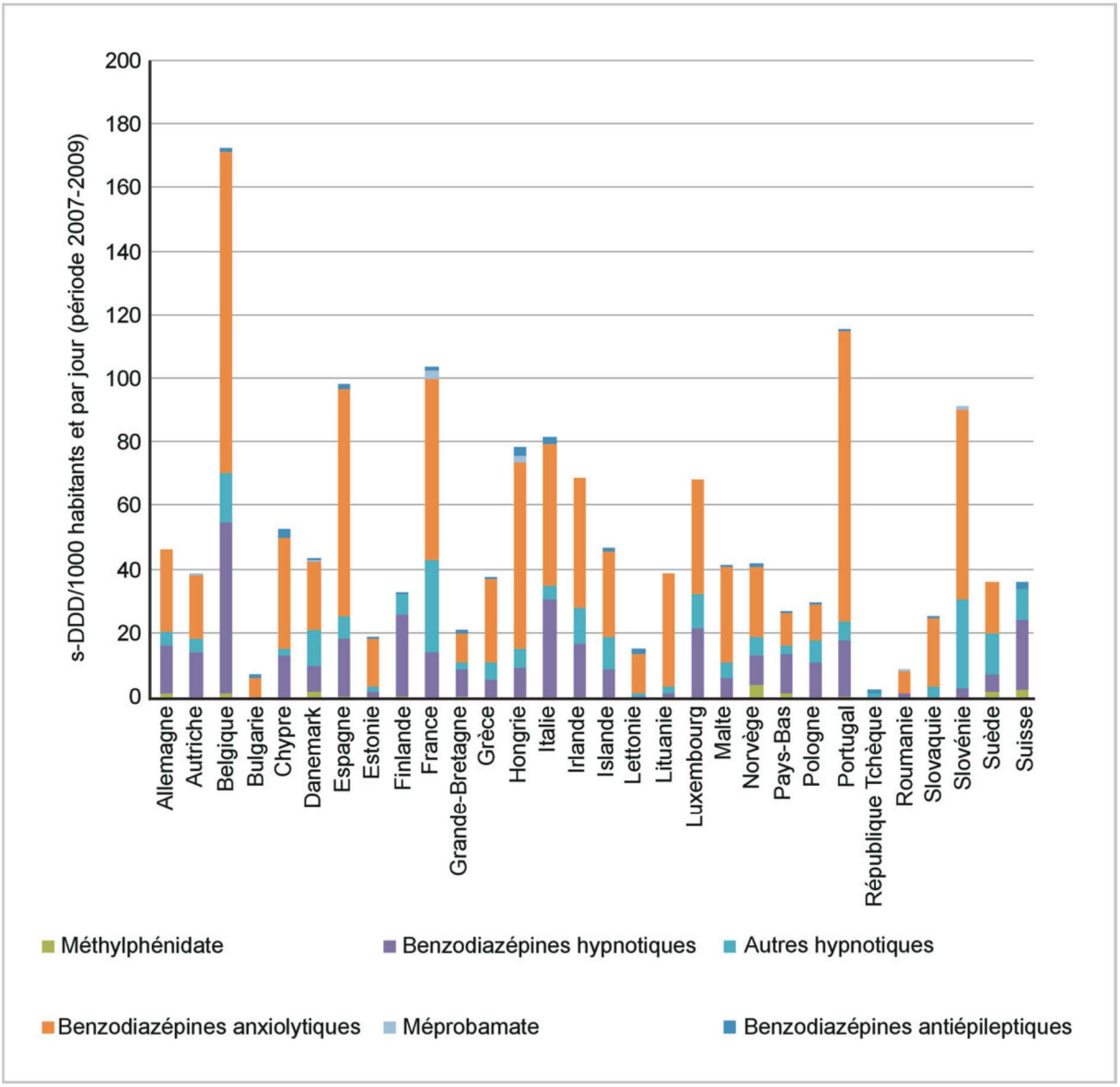

Figure 2: Niveaux de consommation en France et dans les autres pays européens pour certains médicaments classés comme psychotropes (D'après OICS, 2010b)[5]

Parmi les hypnotiques, le Zolpidem (Stilnox®) était la molécule la plus consommée[4]. Des études successives de pharmacovigilance réalisées par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) ont mis en évidence une pharmacodépendance importante avec une consommation à doses élevées du Zolpidem par les utilisateurs chroniques mais aussi un mésusage, des abus de la substance afin d'obtenir un autre effet qu'hypnotique, notamment des effets récréatifs[6]. Des utilisations détournées par injection intraveineuse ont aussi été rapportées[7]. En 2016, il est le médicament le plus cité sur les ordonnances suspectes falsifiées (37,6%) et le deuxième en termes d'indicateur de détournement[8]. Par ailleurs, il était aussi le premier médicament impliqué dans les cas de soumission chimique[9].

Suite à ce constat, et dans le cadre des mesures visant à diminuer la consommation des benzodiazépines, le Zolpidem a fait l'objet d'un changement de réglementation de prescription. Ainsi depuis le 10 avril 2017, les spécialités contenant du Zolpidem doivent être prescrites sur ordonnance sécurisée[c] en toute lettre au même titre que les stupéfiants(11) .

C. PROBLEMATIQUE DE TRAVAIL

Un an après la mise en place de cette mesure, nous avons souhaité évaluer son impact sur la prescription du Zolpidem. Ainsi nous nous sommes posé la question suivante : Le passage du Zolpidem en prescription sécurisée a-t-il induit une diminution de sa délivrance et quelles sont les causes et impacts de cette mesure?

Pour répondre à cette question, nous avons choisi de réaliser une étude observationnelle à partir des données de la base du Système National d'Informations InterRégime de l'Assurance Maladie (SNIIRAM).

Notre objectif principal est de déterminer si cette mesure a conduit à une diminution de la prescription du Zolpidem évaluée par l'impact sur sa quantité délivrée en pharmacie et quelles sont les raisons qui ont amenées une telle mesure. Dans un second temps, nous évaluerons si les autres molécules recommandées dans la prise en charge de l'insomnie ont présenté une augmentation de leur délivrance depuis avril 2017.

[c] Les spécificités des ordonnances sécurisées sont légiférées par l'article R5194 du code de la santé publique(10)

II. MATERIEL ET METHODES

A. TYPE D'ETUDE

Afin de répondre à la problématique, une étude observationnelle descriptive a été réalisée à partir des données nationales de la base du SNIIRAM orchestrée par la caisse nationale d'assurance maladie.

B. RECUEIL DES DONNEES

Les données ont été extraites de la base Médic'AM provenant du SNIIRAM sur le site internet de la sécurité sociale[12]. Dans ces données, les médicaments correspondants à la classe ATCN05C[13] recommandés par la HAS dans la prise en charge des troubles du sommeil et pouvant être prescrits en ville ont été sélectionnés.

C. ANALYSES STATISTIQUES

Les données ont été traitées avec les logiciels Excel® et Jamovi®.

Les données concernant le Zolpidem ont été étudiées en différenciant deux périodes : la période précédant la prescription sécurisée et la période suivant cette prescription sécurisée.

Après discussion avec un statisticien de l'UPJV, la comparaison des moyennes a été réalisée à l'aide d'un test de Student et la tendance a été calculée à l'aide d'une régression linéaire. Les moyennes pour les autres molécules hypnotiques ont ensuite été comparées à l'aide d'un test de Student avant et après le changement de réglementation, et la tendance des molécules présentant une augmentation a été calculée avec une régression linéaire.

III. RESULTATS

A. OBJECTIF PRINCIPAL : LE ZOLPIDEM

1. Avant avril 2017

a) Prescription de ville

Mois\ Année	2015	2016	2017
Janvier	1.496.264	1.387.582	1.417.842
Février	1.399.405	1.399.570	1.222.781
Mars	1.571.361	1.516.744	1.344.692
Avril	1.459.559	1.406.324	
Mai	1.334.232	1.462.876	
Juin	1.557.473	1.412.005	
Juillet	1.493.800	1.351.876	
Août	1.233.644	1.340.606	
Septembre	1.531.308	1.462.324	
Octobre	1.468.544	1.386.617	
Novembre	1.381.437	1.435.436	
Décembre	1.546.167	1448.268	

Tableau 2 : Nombre de boites de Zolpidem (Stilnox®) issues de prescription de ville délivrées par mois, de janvier 2015 à mars 2017.

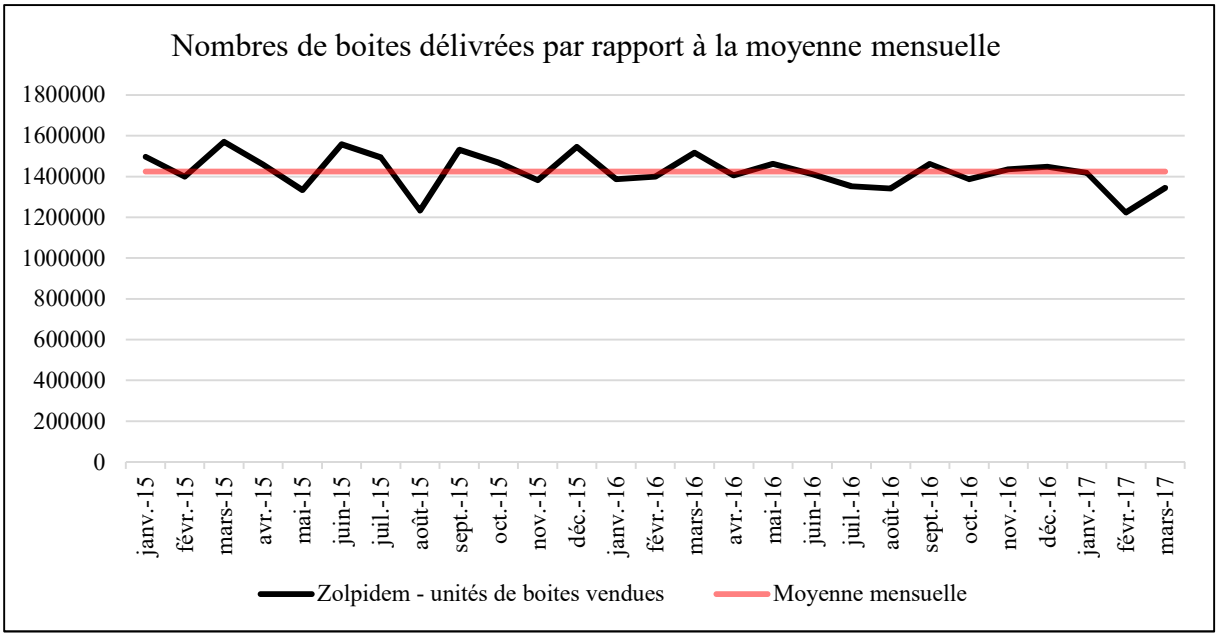

Figure 3 : Fluctuations mensuelles du nombre de boîtes de Zolpidem (Stilnox®) délivrées suite à une prescription de ville par rapport à la moyenne mensuelle. Période de janvier 2015 à mars 2017.

Sur la période de janvier 2015 à mars 2017, 1.424.768 boîtes étaient vendues en moyenne par mois suite à une prescription de ville. Il existait des fluctuations saisonnières avec un minimum de 1.222.781 boîtes vendues en février 2017 et un maximum de 1.571.361

boîtes vendues en mars 2015. Soit une variation comprise entre [+10% ;-14%] par rapport à la moyenne mensuelle.

b) Prescriptions hospitalières

Mois \ Année	2015	2016	2017
Janvier	132.556	127.560	136.168
Février	127.975	134.012	117.926
Mars	144.356	143.807	126.891
Avril	133.115	134.727	
Mai	121.300	139.633	
Juin	141.544	133.952	
Juillet	141.721	130.824	
Août	118.288	130.657	
Septembre	138.221	134.174	
Octobre	137.033	132.335	
Novembre	128.990	134.921	
Décembre	147.668	139.674	

Tableau 3 : Nombre de boites de Zolpidem (Stilnox®) délivrées en pharmacie de ville suite à une prescription hospitalière par mois de janvier 2015 à mars 2017.

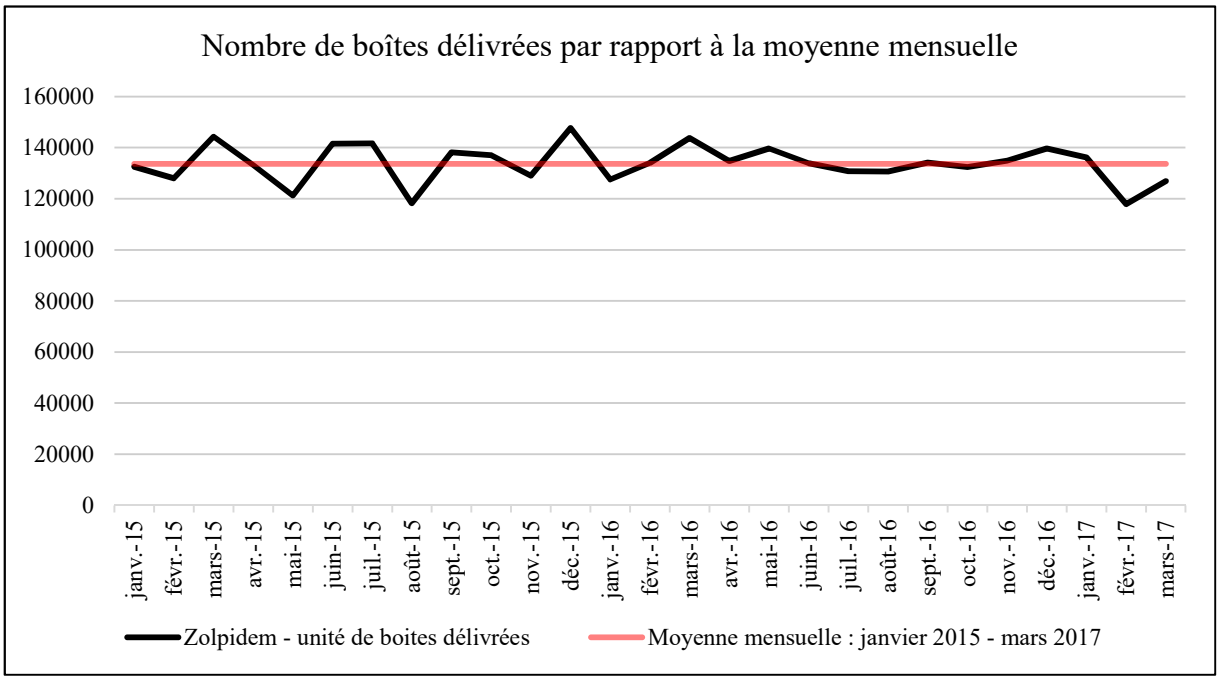

Figure 4 : Fluctuations mensuelles du nombre de boîtes de Zolpidem délivrées en pharmacie de ville suite à une prescription hospitalière par rapport à la moyenne mensuelle. Période de janvier 2015 à mars 2017.

Durant la période de janvier 2015 à mars 2017, en moyenne 133.705 boîtes de Zolpidem étaient délivrées en pharmacie de ville suite à une prescription hospitalière. Des fluctuations saisonnières sont aussi observées comprises entre [+10% ; -12%] par rapport à la moyenne mensuelle.

2. Evolution d'avril 2017 à avril 2018

a) Prescription de ville

Mois\ Année	2017	2018
Janvier	1.417.842	808.850
Février	1.222.781	698.481
Mars	1.344.692	752.709
Avril	**921.459**	704.536
Mai	905.853	
Juin	853.965	
Juillet	801.435	
Août	787.411	
Septembre	785.086	
Octobre	837.825	
Novembre	760.595	
Décembre	744.289	

Tableau 4 : Nombre de boites de Zolpidem (Stilnox®) délivrées en pharmacie de ville suite à une prescription de ville d'avril 2017 à avril 2018

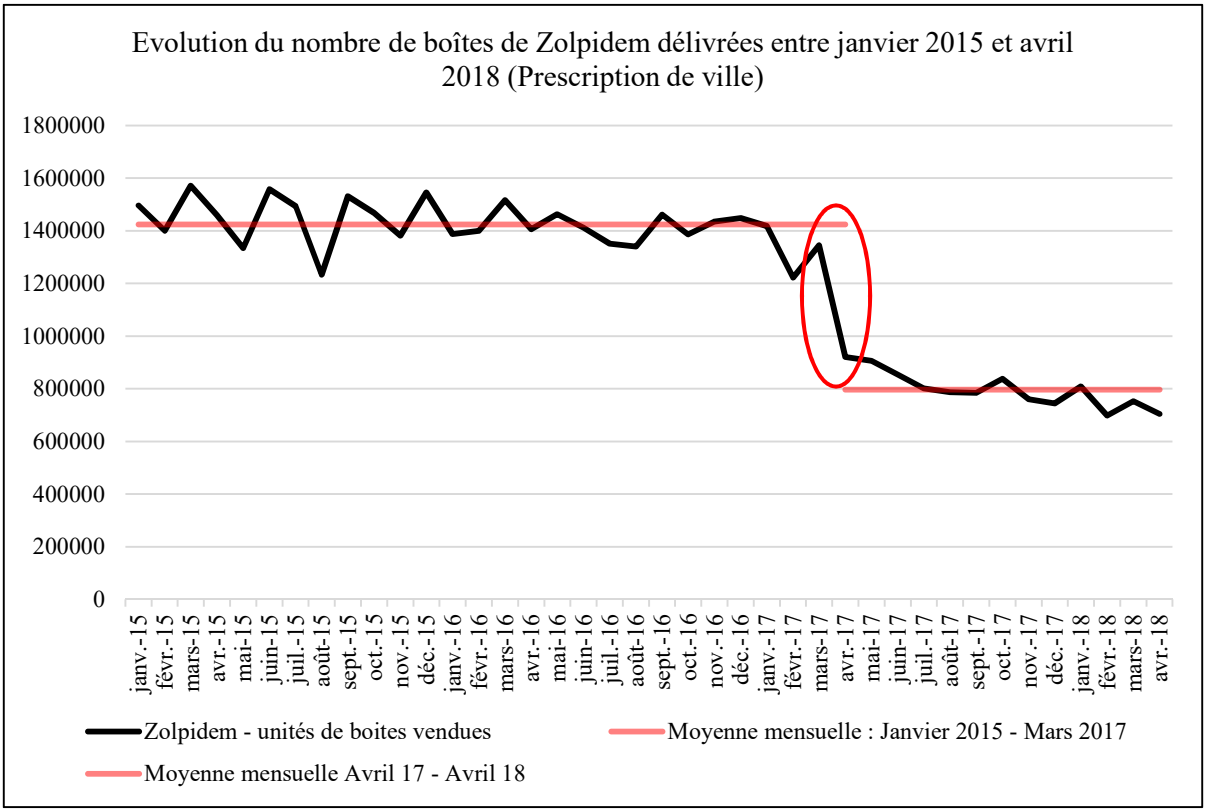

Figure 5 : Evolution mensuelle du nombre de boites de Zolpidem issues de prescription de ville délivrées par rapport à la moyenne mensuelle avant et après le changement de réglementation (Avril 2017)

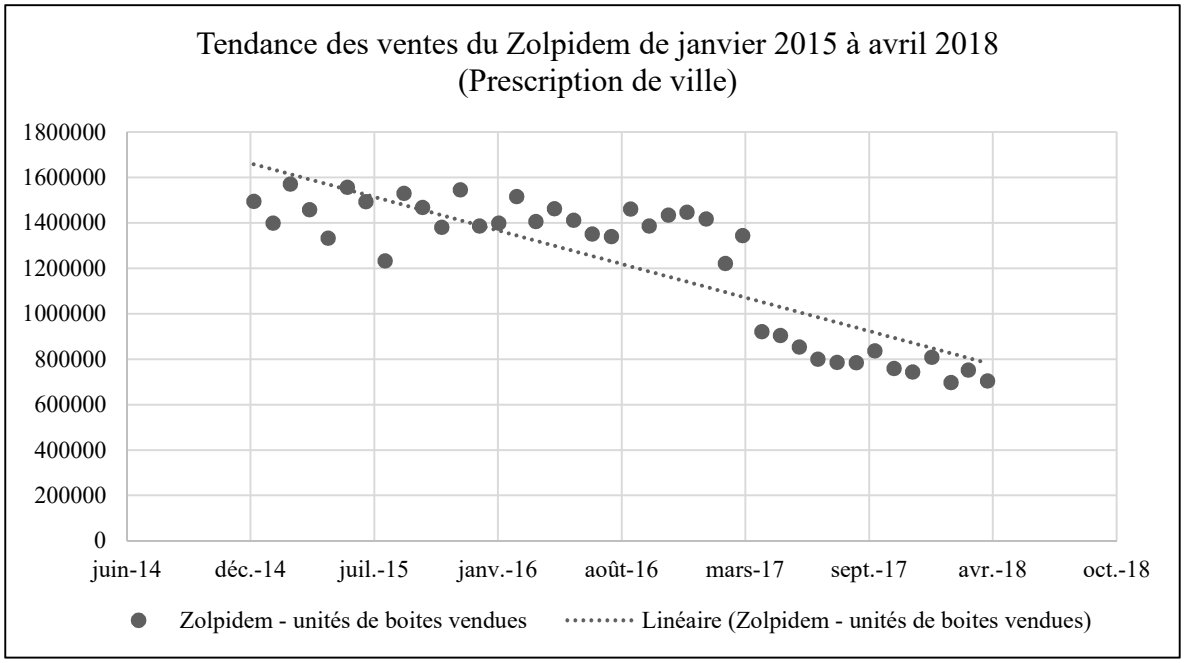

Figure 6: Tendance des ventes de boîtes de Zolpidem issues de prescription de ville entre janvier 2015 et avril 2018.

En avril 2017, le nombre de boites de Zolpidem délivrées baisse de 31%.

Entre avril 2017 et avril 2018, la moyenne mensuelle de boîtes délivrées suite à une prescription de ville est de 797 115 boîtes ($p<0,001$) soit une baisse significative de 627 653 boîtes vendues par mois. On retrouve toujours des fluctuations saisonnières entre [+16% et -12%].

On observe une tendance à la baisse des ventes de Zolpidem en lien avec l'évolution dans le temps ($R=0,852$ – $R^2=0,726$ – $A=-22493$ ($p<0,001$)).

b) Prescriptions hospitalières

Mois \ Année	2017	2018
Janvier	136.168	61.198
Février	117.926	53.293
Mars	126.891	57.801
Avril	**81.391**	51.223
Mai	70.056	
Juin	65.699	
Juillet	60.916	
Août	60.946	
Septembre	58.325	
Octobre	63.364	
Novembre	57.046	
Décembre	56.156	

Tableau 5: Nombre de boites de Zolpidem (Stilnox®) délivrées en pharmacie de ville suite à une prescription hospitalière d'avril 2017 à avril 2018

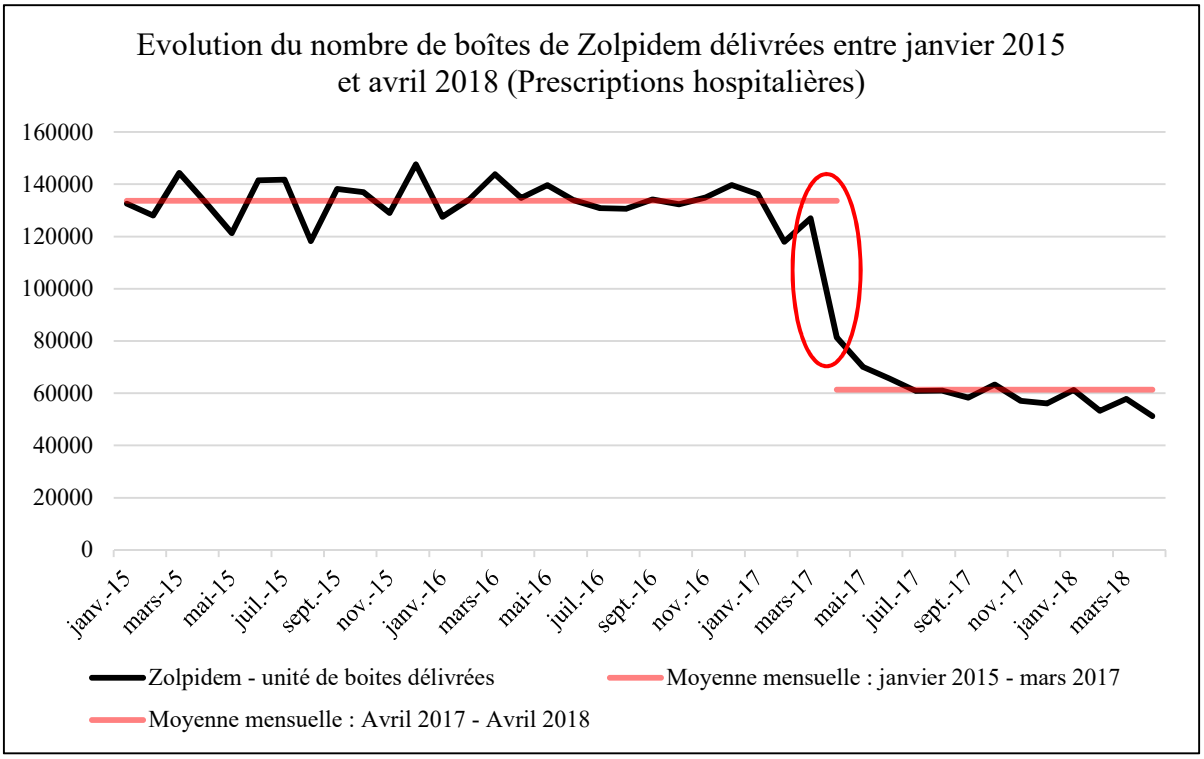

Figure 7 : Evolution mensuelle du nombre de boites de Zolpidem issues de prescriptions hospitalières délivrées par rapport à la moyenne mensuelle avant et après le changement de réglementation (Avril 2017)

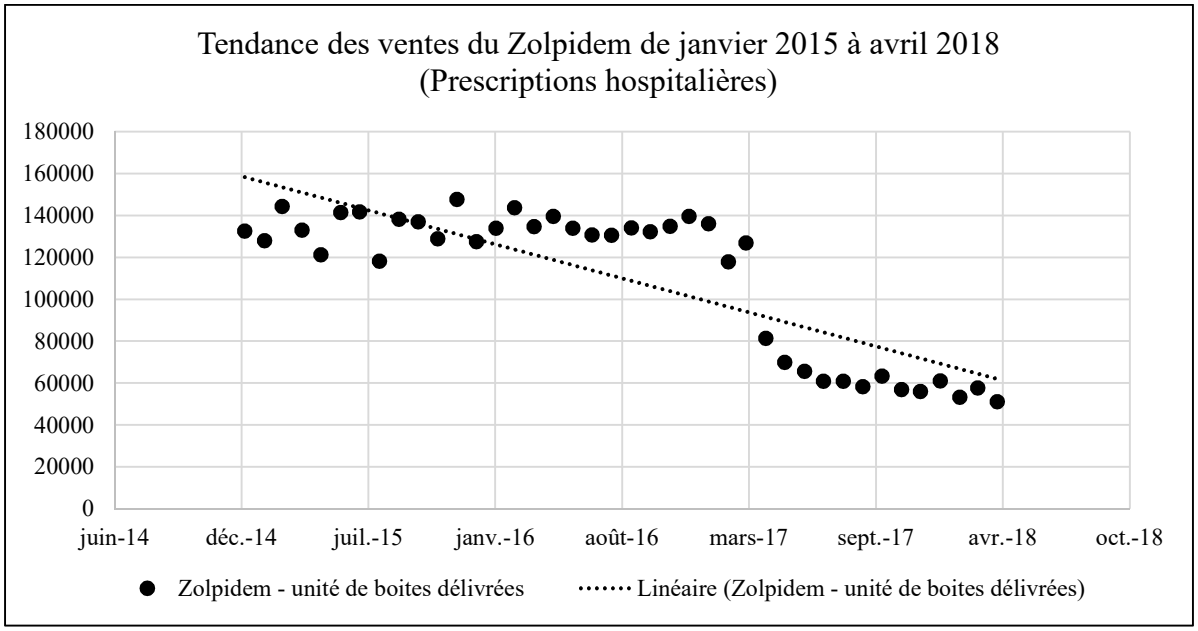

Figure 8 : Tendance des ventes de boîtes de Zolpidem issues de prescriptions hospitalières entre janvier 2015 et avril 2018.

En avril 2017, le nombre de boîtes de Zolpidem délivrées suite à une prescription hospitalière baisse de 36%.

Entre avril 2017 et avril 2018, la moyenne mensuelle du nombre de boîtes de Zolpidem délivrées suite à une prescription hospitalière est de 61 340 boîtes par mois ($p<0,001$) soit une baisse significative de 72 365 boîtes vendues par mois.

On observe aussi une tendance à la baisse des ventes en lien avec l'évolution dans le temps ($R=0,823$ – $R^2=0,677$ – $A= -2472$ ($p<0,001$)).

B. OBJECTIF SECONDAIRE : EVOLUTION DES AUTRES HYPNOTIQUES

1. Prescriptions de ville

Molécule	Moyenne [01/2015-03/2017]	Moyenne [04/2017-04/2018]	p (T-Test)
Alimémazine	112284	118670	p<0,008
Estazolam	**29 665**	**22 310**	**p<0,001**
Loprazolam	117 474	118 842	p=0,585
Lormetazepam	**421 035**	**461140**	**p<0,001**
Promethazine	4 799	1 016	T-Test non réalisable
Nitrazepam	22 876	18 790	T-Test non réalisable
Zopiclone	**996 133**	**1191150**	**p<0,001**

Tableau 6: Comparaison des moyennes des autres molécules hypnotiques sur la période de janvier 2015 à mars 2017 et d'avril 2017 à avril 2018.

On constate une augmentation non significative de la moyenne mensuelle de boîtes vendues pour l'Alimémazine. Par ailleurs, les moyennes mensuelles de boîtes de Zopiclone et de Lormétazépam délivrées augmentent significativement, ce qui représente 235 122 boîtes supplémentaires vendues par mois.

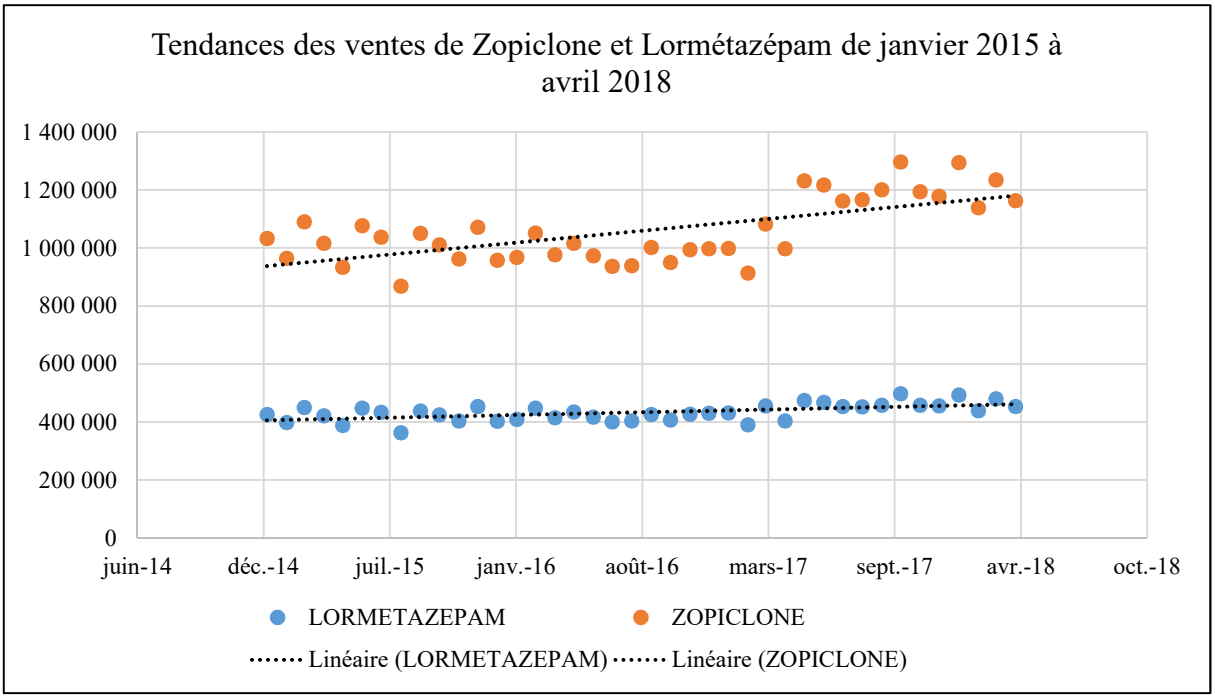

Figure 9 : Tendances des ventes de Zopiclone et Lormétazépam de janvier 2015 à avril 2018

On observe une tendance significative à la hausse des ventes de Zopiclone se marquant à partir d'avril 2017 (R=0,655 - R^2=0,43 ; A=6235 p<0,001). Concernant le Lormétazépam, on observe aussi une tendance significative à la hausse des ventes entre janvier 2015 et avril 2018 (R=0,562 – R^2=0,316 - A=1452 p<0,001).

2. Prescriptions hospitalières

Molécule	Moyenne [01/2015-03/2017]	Moyenne [04/2017-04/2018]	p (T-Test)
Alimémazine	**54501**	**60496**	**p<0,001**
Estazolam	1943	1516	TTest non réalisable
Loprazolam	11332	11148	p=0,429
Lormetazepam	**66260**	**73030**	**p<0,001**
Promethazine	1372	317	TTest non réalisable
Nitrazepam	3135	2641	TTest non réalisable
Zopiclone	**163148**	**188907**	**p<0,001**

Tableau 7 : Comparaison des moyennes des autres molécules hypnotiques sur la période de janvier 2015 à mars 2017 et d'avril 2017 à avril 2018.

On constate une augmentation significative des prescriptions d'Alimémazine, de Lormétazépam et de Zopiclone avec au total 38 524 boîtes supplémentaires vendues.

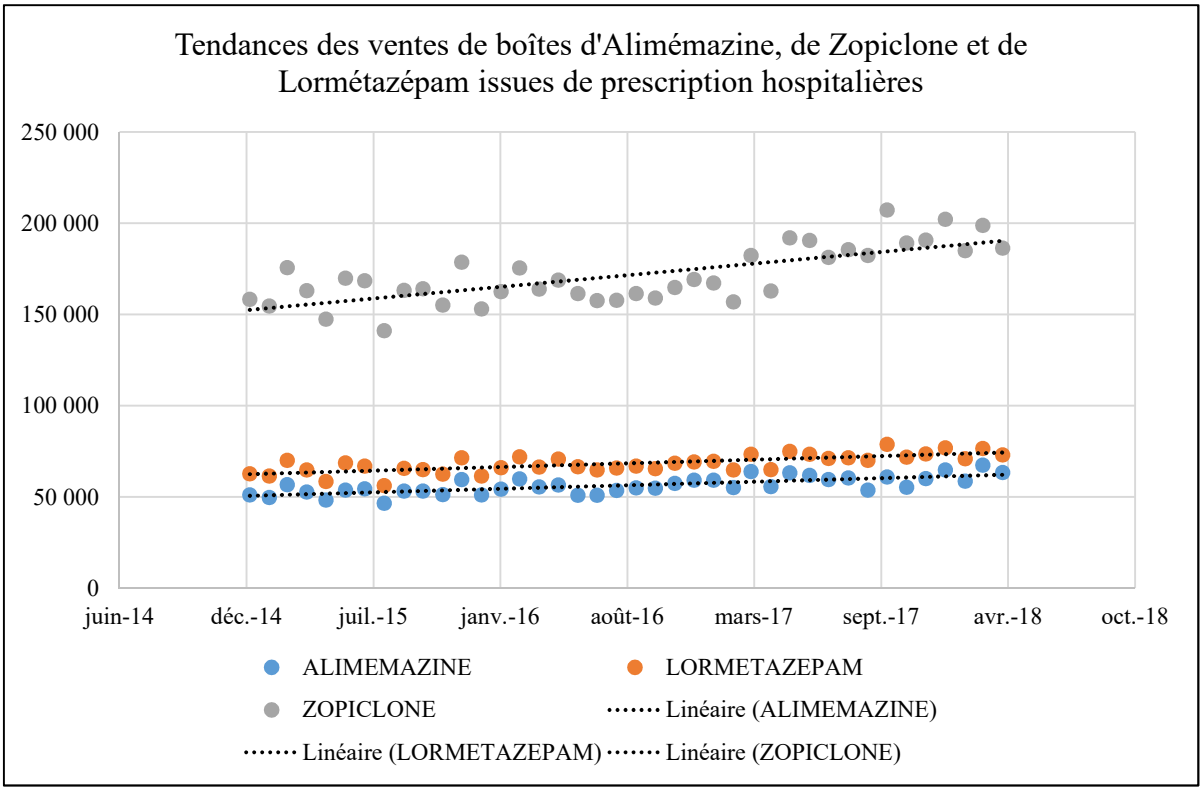

Figure 10: Tendances des ventes de boîtes d'Alimémazine de Zopiclone et Lormétazépam issues de prescription hospitalières de janvier 2015 à avril 2018

On observe une tendance significative à la hausse des ventes entre janvier 2015 et avril 2018 pour l'Alimémazine (R= 0,724 – R^2=0,524 ; A=296 p<0,001), le Lormétazépam (R=0,714 – R^2=0,510 ; A=305 p<0,001) et la Zopiclone (R=0,729 - R^2=0,531 ; A=972 p<0,001).

IV. DISCUSSION

A. A PROPOS DES RESULTATS DE L'ETUDE STATISTIQUE

1. Impact de la prescription sécurisée : une baisse non compensée de la délivrance du Zolpidem

Depuis avril 2017, on observe une décroissance significative de la consommation de Zolpidem non compensée par les autres molécules de la classe ATCN05C recommandées par la HAS dans la prise en charge de l'insomnie.

En effet, en avril 2017, les ventes de Zolpidem issues de prescriptions de ville et hospitalières ont diminué d'environ un tiers par rapport à la moyenne. Cette baisse supérieure aux fluctuations saisonnières met en évidence une efficacité immédiate de la nouvelle réglementation. Elle s'inscrit dans le temps avec, en un an, une décroissance de 44% des ventes issues de prescriptions de ville et de 54% de celles issues de prescriptions hospitalières. Cette différence de moyenne est confirmée par une tendance des ventes à la baisse avec un net infléchissement à partir d'avril 2017 laissant prévoir une continuité de celle-ci.

Par ailleurs, on constate dans les prescriptions issues de praticiens libéraux une augmentation significative des ventes de Zopiclone et Lormétazépam. Cependant, le nombre de boîtes supplémentaires vendues pour ces deux molécules ne compense pas la baisse du Zolpidem. La tendance des ventes de Zopiclone et Lormétazépam est à la hausse avec un pic de croissance en avril 2017 pour la Zopiclone se stabilisant ensuite d'avril 2017 à avril 2018.

Concernant les prescriptions issues de praticiens hospitaliers, on observe une augmentation significative de prescription de trois molécules : l'Alimémazine, le Lormétazépam et la Zopiclone. Cette augmentation ne compense pas non plus la baisse du Zolpidem. La tendance des ventes de ces trois molécules est à la hausse, principalement pour la Zopiclone. Cependant, comme pour les prescriptions issues de praticiens libéraux, on observe un pic en avril 2017 puis une stabilisation de l'augmentation des ventes.

A noter que le test de Student n'a pas pu être réalisé pour certaines molécules car les échantillons ne suivaient pas une loi normale, et l'égalité des variances des échantillons n'était pas vérifiée.

Pour conclure, les résultats statistiques de notre étude permettent de répondre précisément à notre problématique. Le changement de réglementation de prescription du Zolpidem s'avère une mesure efficace pour diminuer sa consommation, non compensée par l'augmentation des autres hypnotiques.

2. Explication de la méthode

a) Concernant le recueil des données

Pour réaliser l'étude statistique, nous avons exploité les données mensuelles de la base Medic'AM extraites du SNIIRAM concernant les années 2015, 2016, 2017 ainsi que du premier quadrimestre de 2018. Nous avons choisi d'utiliser le maximum de données précédant la nouvelle réglementation afin de mieux évaluer les fluctuations saisonnières et d'arrêter l'étude un an après sa mise en place pour avoir le plus de recul possible.

Au sein de cette base le nombre de boites délivrées par mois pour chaque médicament remboursé par la sécurité sociale est répertorié. Cela nous a permis d'évaluer la consommation d'hypnotique.

Nous avions un aperçu global de la consommation nationale grâce à ces données concernant l'ensemble des régimes gérant un régime de base de l'assurance maladie (Régime général, agricole, indépendants, autres) et regroupant toutes les prescriptions (libérales et hospitalières).

b) Eléments statistiques

Pour évaluer l'efficacité de cette mesure, nous nous sommes basés sur le nombre de boites vendues par mois. Le but était d'évaluer s'il y avait une baisse des ventes après avril 2017. Le Zolpidem étant soumis à une prescription médicale obligatoire, cela reflétait le nombre de prescription mensuelle.

Dans un premier temps nous avons calculé la moyenne mensuelle avant et après le changement de réglementation, cela dans le but de définir les fluctuations saisonnières et d'évaluer si la fluctuation du mois d'avril 2017 était supérieure. Dans un second temps, les moyennes avant et après la mesure ont été comparées à l'aide d'un test de Student classiquement utilisé pour les données quantitatives. Enfin, l'évolution dans le temps des ventes de Zolpidem a été étudiée à l'aide d'une régression linéaire. Ce test schématise par une droite la tendance des ventes. Le coefficient de la pente A définit si elle est à la baisse ou à la hausse, elle est significative si $p<0,005$. Le test de régression linaire donne aussi un coefficient de corrélation linéaire : R compris entre 1 et -1. Plus sa valeur approche les limites de l'intervalle, plus la relation est forte entre les deux variables. Nous avons choisi ce test afin d'évaluer si la baisse des ventes s'inscrivait dans le temps de façon significative.

3. Biais de l'étude

En utilisant les données libres de la base du SNIIRAM, nous n'avons pas pu inclure dans notre étude toutes les molécules non remboursées pouvant être utilisées dans les troubles du sommeil. Ainsi nous n'avons pas pu évaluer un quelconque impact sur les prescriptions de Donormyl® (anti-histaminique H1), Circadin® et autre princeps à base de mélatonine. La phytothérapie et l'homéopathie n'ont pas pu être évaluées non plus. Certaines molécules initialement remboursées (Nitrazépam et Prométhazine) ont subi un changement de statut au cours de l'étude ce qui nous empêche d'évaluer l'impact sur leurs ventes.

Les données publiques de la base SNIIRAM contiennent peu d'éléments (nombre de boites délivrées par mois, coût), nous n'avions donc pas de données patients. Cela aurait permis d'évaluer combien de prescriptions n'ont pas été renouvelées, combien ont été substituées par une autre molécule, combien ont été initiées et d'avoir ainsi une meilleure analyse de la réaction du corps médical face à cette mesure.

B. FACTEURS INFLUENCANT LA PRESCRIPTION DE ZOLPIDEM EN PRATIQUE QUOTIDIENNE

1. Facteurs en lien avec le médecin

Dans un premier temps nous allons revenir sur les causes qui expliquaient la prescription médicamenteuse en première intention dans les troubles du sommeil.

La première serait en lien avec la demande et la souffrance du patient. Lors d'études réalisées sur la prise en charge de l'insomnie en médecine générale, les patients déclaraient consulter en ultime recours leur médecin[14] après avoir, pour une partie, essayé de trouver des solutions seuls[15] [16]. Les médecins interrogés prescrivaient un hypnotique en première intention principalement lorsqu'il y avait des retentissements importants sur la vie quotidienne, une association à des troubles psychiatriques, une chronicité des symptômes[15].

La deuxième cause retrouvée dans ces études serait en lien avec la chronologie de la consultation. En effet, le problème de l'insomnie est souvent évoqué à la fin d'une consultation pour un autre motif, au moment de la rédaction de l'ordonnance[14][15][16][17]. Les médecins interrogés lors d'une étude sur les difficultés ressenties lors de la prise en charge de l'insomnie en ambulatoire, expliquaient manquer d'énergie à ce moment de la consultation et céder à la facilité d'ajouter un médicament à l'ordonnance[17]. En effet, l'exploration de l'insomnie est complexe et chronophage et nécessite une consultation dédiée. Dans le contexte de la médecine

générale quotidienne, les patients se présentent souvent avec plusieurs plaintes et les médecins éprouvent des difficultés à les reconvoquer pour une consultation dédiée, ils décrivent notamment la peur d'une incompréhension du patient[17].

Une troisième cause, en lien avec le renouvellement au-delà des durées recommandées est la peur de perdre sa patientèle via le nomadisme médical en cas de refus de la requête[16] [18].

Néanmoins, les praticiens proposent des solutions alternatives aux hypnotiques telles que les règles hygiéno-diététiques, des méthodes de relaxation, la phytothérapie, l'homéopathie en fonction de leurs compétences et leur réseau[16]. Ces prises en charge se heurtent à la nécessité d'adhésion des patients. En effet, les praticiens interrogés décrivaient la complexité de convaincre les patients de modifier leurs habitudes de vie [17]. La problématique d'accès aux spécialistes (éloignement géographique, délais de consultation) et des coûts des alternatives médicamenteuses était aussi évoquée par les médecins. La phytothérapie a été déremboursée en 2006, notamment l'Euphytose® alors régulièrement utilisée dans les troubles mineurs du sommeil[19] ajoutant une composante économique dans la décision. Les autres thérapeutiques alternatives telles que relaxation, sophrologie, médecines parallèles sont aussi non remboursées et parfois difficiles d'accès.

Dans un second temps nous nous sommes intéressés aux hypothèses pouvant être émises sur les changements de pratique provoqués par le passage du Zolpidem en prescription sécurisée.

En première hypothèse, nous pouvons supposer que le changement de réglementation a permis aux praticiens de réévaluer leurs prescriptions et leur a donné un argument supplémentaire pour convaincre leurs patients qu'il ne s'agissait pas d'une prescription anodine et qu'il existe des alternatives aux moindres conséquences iatrogéniques. Lors d'une étude réalisée dans la région Auvergne-Rhône-Alpes, 41% des médecins interrogés ont déclaré qu'ils saisissaient cette opportunité pour envisager un sevrage en diminuant les doses prescrites, 16% ont totalement arrêté de le renouveler et 37% ont arrêté de le renouveler en fonction des situations[20].

Une seconde hypothèse est le remplacement du Zolpidem par la Zopiclone. Au cours de la même étude, 80,9% des interrogés déclaraient utiliser la Zopiclone pour remplacer le Zolpidem lors qu'ils renouvelaient l'ordonnance et 56,8% instauraient la Zopiclone en première intention[20]. Ceci expliquerait l'augmentation des ventes de cette dernière en avril 2017.

Ce changement a pu aussi induire une remise en question des pratiques des médecins sur l'introduction facile d'un hypnotique en cas de consultation pour troubles du sommeil avec

une orientation vers d'autres solutions thérapeutiques telles que la phytothérapie et la mélatonine. Des pharmaciens interrogés dans la région du Rhône dans le cadre d'une étude sur l'impact du passage du Zolpidem en prescription sécurisée ont avoué avoir constaté une augmentation des ventes de produits à base de mélatonine (Circardin®), d'huiles essentielles (Camomille), de phytothérapie (Valériane) et de compléments alimentaires (Novanuit®)[21].

Cette réglementation a donc pu être à l'origine d'une prise de conscience de la sur-prescription de benzodiazépines hypnotiques de la part des médecins mais aussi auprès des patients. Les médecins généralistes accueillent d'ailleurs plutôt favorablement ce changement puisque lors de l'étude réalisée en région Auvergne-Rhône-Alpes 54,9% approuvaient cette modification et 50,3% étaient favorables à l'application de cette même réglementation à d'autres molécules[20].

Nous nous étions interrogés sur une différence entre la pratique hospitalière et la pratique libérale. Une meilleure information des médecins hospitaliers aurait pu ainsi être évoquée. Cependant les résultats concernant les prescriptions issues de praticiens hospitaliers ou libéraux sont équivalents. L'impact de cette nouvelle réglementation est identique en libéral et en hospitalier.

2. Facteurs liés au patient

Le patient en lui-même a une influence sur la pratique du médecin de par ses attentes lors de la consultation. En effet, le patient consulte avec un désir de réponse rapide, efficace voire « miraculeuse » à un problème de santé ayant un impact social[16].

Les omnipraticiens décrivent leurs patients chroniques comme dépendants à leur hypnotique avec une réelle pression de leur part pour le renouvellement[16][17]. Ces comportements perçus par les médecins influencent le renouvellement systématique à chaque consultation.

Cependant des études ont montré que les attentes des patients n'étaient pas uniquement médicamenteuses. La consultation survient souvent en ultime recours et l'insomnie n'est pas le motif principal. Certains patients ignorent même qu'il s'agit d'un motif valable de consultation[16]. Lors d'une étude sur les attentes des patients lors de leur première consultation pour insomnie en médecine générale, seuls 40% des patients attendaient uniquement un médicament, et 54% attendaient au moins un conseil[22]. Il existe une réelle demande de conseils et de réassurance de la part des patients retrouvée dans une autre étude réalisée dans l'Arc Alpin. Les patients ont besoin de comprendre les raisons de cette insomnie et souhaitent traiter les

causes plutôt que les conséquences[14]. Ainsi dans le cas des troubles du sommeil 92% des médecins déclarent une demande de prescription contre 27% de patients la jugeant vraiment nécessaire[23]. Ce décalage entre les attentes des patients et les ressentis du médecin montre toute la complexité de la relation médecin malade. En effet, celle-ci est primordiale dans la prise en charge de l'insomnie, avec une alliance nécessaire et une écoute de la part du médecin quant aux attentes de son patient. Il convient de prendre le temps d'en explorer les causes au sein d'une consultation dédiée. Le passage du Zolpidem en prescription sécurisée a pu interroger les patients sur ce changement et permettre une réorientation vers d'autres thérapeutiques.

3. Facteurs en lien avec la réglementation

Avant avril 2017, le Zolpidem était le premier médicament cité sur les ordonnances falsifiées[8] et le premier médicament utilisé lors des agressions par soumission chimique[9]. Ces deux arguments font partie des justifications de son passage en prescription sécurisée. Le Flunitrazepam (Rohypnol®) est un exemple concluant de l'efficacité de cette mesure. En 2001, en raison de ses usages détournés, la prescription de Flunitrazepam a été soumise à la réglementation des stupéfiants avec délivrance sur ordonnance sécurisée limitée à 14 jours avec une délivrance fractionnée en 7 jours[24]. La mesure s'était avérée efficace sans report sur d'autres molécules et sa commercialisation finalement arrêtée en 2013[25][26]. La réglementation influe donc aussi sur la prescription des médecins.

Une autre hypothèse de la diminution de la consommation de Zolpidem pourrait être la diminution de l'usage récréatif liée à une difficulté de falsification des ordonnances sécurisées, la prochaine enquête de l'OSIAP pourra la confirmer.

C. ACTIONS DE SANTE PUBLIQUE CONCERNANT LA SURCONSOMMATION DE ZOLPIDEM ET INFLUENCES SUR LA PRATIQUE DES MEDECINS

1. Historique des mesures visant à réduire la consommation d'hypnotiques

La surconsommation et l'addiction aux benzodiazépines sont des problèmes majeurs de santé publique en France avec des durées de prescriptions supérieures aux recommandations. En 2012, lors d'un rapport de la HAS, la durée moyenne d'exposition constatée pour une benzodiazépine (hypnotique ou anxiolytique) était de 7 mois et 1/3 des plus de 65 ans consommaient des somnifères de manière chronique[27]. En 2014, 13,5% des nouveaux

consommateurs de benzodiazépines avaient une prescription non conforme, dont 53% une prescription d'hypnotiques supérieure à 28 jours[4].

Le changement de mode de prescription du Zolpidem n'est pas la première mesure des autorités de santé concernant les benzodiazépines. En effet, depuis 1991, les hypnotiques sont classés dans la liste 1 des substances vénéneuses et leur durée de prescription est limitée à 4 semaines, non renouvelable[28][29].

En 2012, devant l'absence d'efficacité des précédentes réformes et suite à la parution de l'étude « Benzodem » du Pr Bernard Bégaud confirmant l'existence d'une association entre le risque de démence et la prise de benzodiazépines[30], l'HAS, la DGS et l'ANSM se sont engagées dans un nouveau plan d'action visant à réduire l'utilisation de ces produits. Une lettre d'information a été éditée et envoyée par l'ANSM aux professionnels de santé (Annexe 1) et des affiches d'information pour les patients ont été diffusées (Annexe 2). En 2014, le remboursement a été diminué à 15% contre 65% auparavant et le service médical rendu des benzodiazépines hypnotiques et apparentés a été revu à la baisse par la commission de transparence de l'HAS qui a conclu à un intérêt thérapeutique limité de ces molécules.

Malgré ces dernières mesures, la consommation de Zolpidem ne fléchit pas. Devant la iatrogénie de cette molécule provoquant une augmentation de la morbidité : majoration du risque de chute chez le sujets âgés et toutes ses conséquences[31][32][33], lien avec la maladie de d'Alzheimer et autres démences[30][34], et l'inertie des pratiques, le passage à la prescription sécurisée semblait être la mesure la plus incitative pour modifier efficacement les habitudes de prescription des médecins et la demande des patients.

2. Influence des recommandations sur la pratique des médecins

Malgré de nombreuses campagnes d'information et l'édition de recommandations de bonne pratique quant à la prise en charge de l'insomnie en médecine de ville, nous avons constaté ci-dessus que celles-ci n'étaient pas respectées avec de nombreuses prescriptions d'hypnotiques en première intention et surtout des durées d'exposition trop longues. La prise en charge de l'insomnie par les omnipraticiens reste essentiellement médicamenteuse.

Pourquoi les médecins ne respectent-ils pas ces recommandations de bonne pratique censées améliorer la prise en charge de leurs patients ?

Plusieurs études afin d'expliquer cette non adhésion des médecins ont été publiées et décrivent le peu d'enthousiasme de ces derniers pour les appliquer.

De nombreux facteurs influencent le respect ou non des recommandations de pratique

clinique (RPC) par les médecins généralistes. Lors d'une étude sur le respect des RPC dans le diabète de type II, une revue de la littérature identifiait, des facteurs imputables à la réalisation de celles-ci, comme la qualité rédactionnelle, la forme, la crédibilité, mais aussi les auteurs et leur fonction (pouvant être à l'origine d'un écart entre la pratique et la théorie souvent reprochée par les praticiens)[35]. Les RPC sont en effet souvent écrites par les Professeurs d'Université au fait des nouvelles conférences de consensus, dans le but d'uniformiser les prises en charge en se basant sur la médecine fondée sur les preuves[36]. Les praticiens trouvent cette médecine souvent en décalage avec la réalité du terrain et l'hétérogénéité des patients comme expliqué dans les études sur le respect des RPC dans la prise en charge de l'asthme et du diabète en ambulatoire[35][37].

On peut identifier des facteurs liés au praticien comme l'âge. En effet, une enquête de l'ANAES menée en 2002 montrait que les médecins âgés de moins de 40 ans étaient plus nombreux à utiliser les RPC[38]. La connaissance de leur méthodologie, la formation initiale du médecin l'ayant plus ou moins familiarisé avec l'analyse critique de la littérature influent sur leur utilisation. La plupart des médecins généralistes sont au fait des nouvelles recommandations, même partiellement, mais cela n'implique pas forcément une application de leur part. En effet, les praticiens trouvent souvent les RPC trop rigides et éloignées de la réalité du terrain pour les mettre en œuvre ou sont tout simplement en désaccord avec celle-ci et préfèrent se fier à leur bon sens clinique et leur expérience de terrain[39][40]. Certains médecins avouent ne pas les connaître souvent par manque de temps pour les lire et pour suivre une formation continue (horaires conséquents en médecine de ville associés à une charge de travail administrative importante) ou par manque de motivation[38]. L'hétérogénéité des supports de publications (revues médicales, internet) est aussi en cause dans la méconnaissance des RPC par les médecins, celles-ci se retrouvant noyées dans la masse d'information. Par contre, les rappels par des slogans, des goodies, des fiches mémos, des visiteurs médicaux au cabinet ont montré leur efficacité pour une meilleure application des RPC[41].

L'élaboration de ces recommandations sous la direction des autorités de santé gouvernementales pose aussi le problème de sentiment d'instrumentalisation de la médecine à des fins économiques en normant les prises en charge pour réduire les coûts[42]. Les médecins généralistes voyant leur autonomie de prescription déjà réduite par les déremboursements, le respect stricto-sensu des RPC sans appel au bon sens et à l'adaptation au patient réduirait les compétences du praticien à un simple rôle d'exécutant des experts.

Nous pouvons donc supposer qu'une des raisons pouvant expliquer le non-respect des recommandations parues sur la prise en charge de l'insomnie en médecine générale

(favorisation des thérapeutiques non médicamenteuses, durée de prescription limitée des hypnotiques) est liée à une non-adhésion des médecins à leur validité et la volonté de garder le pouvoir décisionnel sur l'utilité de ce médicament en se fiant à leur expérience clinique et au retour d'efficacité de leurs patients. La formation des nouvelles générations basée sur l'Evidence Based Medicine aura peut-être un impact positif sur le respect des RPC dans les années à venir.

3. La législation est-elle le seul recours pour limiter la sur-prescription ?

Puisque les RPC, les lettres d'information aux médecins ne fonctionnent pas, faut-il durcir la législation pour le mode de prescription de tous les médicaments ?

Réglementer de façon plus stricte la prescription et la délivrance des médicaments à risque pour le patient (benzodiazépines, morphinique, neuroleptiques…) ou pour l'écologie (antibiotiques) semble une alternative efficace. Cependant cela ne peut être la solution. La place du médecin traitant dans la prévention et la prescription justifiée et contrôlée est primordiale. Chaque médicament inscrit sur l'ordonnance devrait être remis en question à chaque renouvellement dans le cadre d'une consultation où l'écoute et l'échange deviendraient aussi importants que la clinique.

L'information des patients directement concernés par des courriers expliquant les risques de prises prolongées d'hypnotiques notamment les liens avec les démences pourrait avoir un impact positif sur le désir d'arrêt des patients. Les campagnes d'information du grand public en France, comme pour les antibiotiques, ont aussi démontré leur efficacité avec une réduction de la consommation de 26,5% dans les 5 années suivantes[43].

La rémunération sur objectif de santé publique (ROSP) crée en 2011 semble efficace pour améliorer les pratiques médicales en matière de santé. La ROSP de 2012 sur la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé permet une amélioration des pratiques depuis sa parution, avec notamment en 2017 une diminution des durées des traitements par benzodiazépines hypnotiques (-0,7 points)[44].

Le développement des thérapeutiques non médicamenteuses avec une prise charge de la sécurité sociale au même titre que les médicaments et une initiation à la phytothérapie lors de la formation initiale des médecins font partie des alternatives possibles.

D. QUELLE POLITIQUE CHEZ NOS VOISINS EUROPEENS

1. Une moindre consommation médicamenteuse globale

Dans les études concernant la consommation de benzodiazépines hypnotiques, la France est souvent dans les plus grands consommateurs alors que l'Allemagne, la Suède, le Royaume-Uni semblent des pays plus raisonnables. A quoi peut-être due cette différence notable entre pays aux développements économiques et sociaux comparables ?

Nous pouvons supposer une prévalence moindre de l'insomnie dans ces pays. En 2001, la prévalence en France de l'insomnie avec conséquences diurnes était plus importante qu'en Allemagne et en Grande-Bretagne, cependant elle était comparable à celle de la Suède. Par ailleurs la plainte d'une quantité ou qualité de sommeil insuffisante était trois fois plus importante en France qu'en Allemagne et au Royaume Uni(45). Cela nous interroge donc sur les causes, est-ce une plainte plus importante des français, un nombre de consultations plus important, est-ce en lien avec la pratique des médecins?

En 2005, le nombre de consultations moyen par an était équivalent entre la France, l'Allemagne et l'Espagne et moins important aux Pays-Bas. Le nombre de patient non-consommant (c'est-à-dire n'ayant pas consulté dans l'année) était deux fois plus élevé aux Pays-Bas(23). On constate donc un comportement plus consommateur de soin de la part de la population française, menant logiquement à plus d'ordonnances. Cette consommation peut être en lien avec un meilleur remboursement des soins. En effet la proportion de la population aux Pays-Bas ayant dû renoncer à la consultation suite au coût est de 10,3% contre 8,5% en France, 4,2% au Royaume-Uni et 2,6% en Allemagne(46).

La France est le premier consommateur européen de médicaments toutes classes confondues. D'après une enquête de l'assurance maladie réalisée en 2005, à nombre égal de consultations entre la France et l'Allemagne, les ordonnances françaises contiennent 1,5 fois plus de médicaments(23). Cet écart se creuse encore plus avec les patients des Pays Bas qui en consomment moitié moins. Cela s'explique par une différence d'exercice entre les médecins français qui soldent leur consultation d'une ordonnance dans 90% des cas et ceux des autres pays européens (43,2% aux Pays-Bas, 73% en Allemagne)(23). Si les médecins français justifient ces ordonnances par un sentiment de pression ressenti lors de la consultation, il existe une réelle inadéquation entre les ressentis des médecins et les attentes des patients quant aux ordonnances(23). Une étude sociologique comparant les pratiques de prescriptions des médecins généralistes néerlandais et français mettait en évidence un rapport à l'ordonnance différent avec une prescription non systématique en fin de consultation(47). Au contraire, le patient est satisfait

d'obtenir des conseils, et rassuré de l'absence de gravité. La rupture avec le schéma classique consultation-ordonnance-médicaments est par ailleurs tout à fait envisageable en France avec une évolution des mentalités vers des attitudes préventives et une relation médecin malade basée sur la confiance et les conseils.

En Allemagne, une politique d'encadrement économique a été instaurée depuis les années 1990. Différentes réformes ont été mises en place afin de réduire les prescriptions non efficientes dans un but initialement économique avec des pénalités financières en cas de non-respect (enveloppes de responsabilité collectives, volumes cibles individuels, loi AVWG en 2006 connue sous le nom de Bonus-malus-Regelung)[48]. Cet encadrement oblige le praticien à remettre en question chaque prescription et a une influence sur la consommation de médicaments.

Concernant les pays moins bons élèves en terme de consommation, certains mettent aussi en place des actions de sensibilisation de la population aux effets indésirables des hypnotiques comme la Belgique avec la campagne intitulée « Somnifères et calmants, pensez d'abord aux autres solutions » en cours depuis février 2018[49].

La France semble donc en retard par rapport à ses confrères européens avec une pratique de la médecine générale fortement axée sur la prise en charge médicamenteuse des maux. Néanmoins, des actions de sensibilisation sont en cours et ainsi des modifications du rôle du médecin traitant laissent à prévoir une action plus préventive de ces derniers dans les années à venir.

2. Une formation différente ?

La formation initiale a un impact sur la pratique des médecins, ainsi nous pouvons supposer qu'il existe une différence entre les pays européens influençant les prescriptions.

Aux Pays-Bas, les médecins prescrivent dans une logique de restriction. Les médicaments ne sont pas l'outil principal du traitement mais une option au même titre que l'éducation, le réconfort, la réassurance. Au cours de leur formation initiale, les praticiens sont sensibilisés aux recommandations élaborées par le collège des médecins généralistes qui forment le socle de leur prise en charge thérapeutique. Ces recommandations sont composées de standards de prescriptions pour les pathologies courantes de médecine générale et privilégient des conseils d'hygiène de vie et d'attente vis-à-vis de l'évolution des symptômes plutôt que la prescription immédiate d'un médicament[47].

En Angleterre, le médecin généraliste peut déléguer les renouvellements d'ordonnances de maladies chroniques stables aux infirmières. Cela diminue le nombre de consultation pour

renouvellement d'ordonnance (et donc le taux de prescription par consultation) et lui libère du temps pour des consultations de prévention et de promotion de la santé ne nécessitant pas d'ordonnance à l'issue[50]. Les médecins ne sont pas dans une logique curative et leur objectif est d'éviter la survenue de maladie chez leurs patients.

Enfin, outre le contenu différent de la formation initiale, la durée de l'internat peut aussi avoir un impact sur la sensibilisation aux recommandations de pratique clinique et la nécessité de prescrire à l'issue de chaque consultation. En effet, en France, l'internat de médecine générale est plus court que dans les pays voisins (3 ans contre 5 ans en Allemagne, Norvège, Suède, Danemark…).

La formation des médecins généralistes en France est en évolution constante notamment depuis la création du DES de médecine générale en 2004. En axant plus la formation des praticiens sur l'éducation thérapeutique, la prévention primaire et la prescription raisonnée et efficiente, nous pourrions obtenir une diminution de la consommation médicamenteuse sans altération de la qualité de prise en charge des patients.

V. CONCLUSION

La nouvelle règlementation de prescription du Zolpidem a permis une diminution significative et immédiate des prescriptions tant par les médecins généralistes que par les praticiens hospitaliers. Si on constate une augmentation concomitante de la consommation de Zopiclone, Alimémazine et Lormétazépam, celle-ci ne compense pas la décroissance du Zolpidem.

Cette nouvelle réglementation a pu être l'occasion de réinstaurer le dialogue entre le praticien et sa patientèle sur l'intérêt d'un renouvellement, mais aussi de remettre en question la primo-prescription de benzodiazépines lors d'une consultation pour trouble du sommeil et de les orienter vers d'autres thérapeutiques. La prescription sécurisée semble une mesure efficace pour réduire la consommation d'une molécule iatrogénique lorsque les recommandations pour la bonne pratique clinique n'obtiennent pas l'adhésion des omnipraticiens mais aussi pour contrôler des mésusages.

Néanmoins, d'autres solutions sont envisageables comme une meilleure information des patients, la poursuite du développement des ROSP, des thérapeutiques non médicamenteuses et leur remboursement.

Une orientation de la formation de médecine générale dans un rôle préventif, comme dans d'autres pays de l'union européenne, rompant le schéma classique consultation-ordonnance est une perspective d'évolution afin de diminuer la consommation médicamenteuse globale.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. INSERM - Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Insomnie. Un trouble neurobiologique et psychologique. 1 sept 2017 [cité 26 sept 2018]; Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/insomnie

2. HAS - Haute Autorité de Santé. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. [Internet]. 2006 déc. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rpc_sftg_insomnie_-_recommandations.pdf

3. HAS - Haute Autorité de Santé. Quelle place pour la mélatonine (Circadin®)dans le traitement de l'insomnie ? [Internet]. 2009 nov. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-11/bat_web_fbum_circadin_cv_101109.pdf

4. ANSM - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France [Internet]. 2017 avr. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/28274caaaf04713f0c280862555db0c8.pdf

5. INSERM - Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Médicaments et Psychotropes. Consommation et dépendance. [Internet]. Paris; 2012. Disponible sur: http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/2071

6. ANSM - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Compte-rendu - Commission des Stupéfiants et Psychotropes n°5 [Internet]. 2013 nov. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ab78fffb49da3bf1ef109c45afc4a72a.pdf

7. ANSM - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Prescription obligatoire du Zolpidem en prescription sécurisée - Point d'information [Internet]. 2017. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Prescription-obligatoire-du-zolpidem-sur-ordonnance-securisee-Point-d-Information

8. CEIP - Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. Principaux résultats de l'enquête OSIAP 2016 [Internet]. 2016. Disponible sur: http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/resume_osiap_2016_pdf.pdf

9. ANSM - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Soumission chimique : résultats de l'enquête 2015 [Internet]. 2015. Disponible sur: http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/soumission_chimique_2015.pdf

10. Bernard Kouchner. Arrêté du 31 mars 1999 fixant les spécifications techniques des ordonnances mentionnées à l'article R5194 du code de la santé publique [Internet]. mars 31, 1999. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000760590&categorieLien=id

11. B. Vallet. 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. Code Santé Publique janv 7, 2017.

12. L'Assurance Maladie En Ligne (AMELI) [Internet]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medic-am/medic-am-mensuel-2018.php

13. VIDAL. CLASSIFICATION ANATOMIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET CHIMIQUE [Internet]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/classifications/atc/

14. Duret F., Florio D. Attentes des patients sur la prise en charge de leur insomnie chronqiue au sein de l'arc alpin [Internet] [Médecine humaine et pathologie]. [Grenoble]; 2013. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00835561

15. D. Léger, , F.-A. Allaert, M.-A. Massuel. La perception de l'insomnie en médecine générale Enquête auprès de 6 043 médecins généralistes. Presse Médicale. 2005;34.

16. Yoann Gaboreau, Floriane Pricaz, Anaelle Cote-Rey, Ingrid Roucou,, Patrick Imbert. Consensus, controverses et dissensions entre médecins généralistes et patients autour de l'insomnie chronique primaire. Exercer. févr 2017;(130).

17. Anaëlle Cote-Rey, Ingrid Roucou. Prise en charge de l'insomnie chronique primaire par les médecins généralistes ambulatoires de l'arc alpin : exploration des difficultés ressenties [Internet] [Médecine humaine et pathologie]. 2013. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00780500/document

18. Sermet C, Pichetti S. Une prescription sous influence(s). Après-Demain. 2012;N ° 22, NF(2):25-7.

19. Silvère Martin, Céline Bouton, François Paré, Bertrand Diquet, Jean-Bernard Garré,, Jean-François Huez. Opinions des médecins généralistes sur la phytothérapie dans la prise en charge des troubles du sommeil. Exercer. 2012;23(102):111-5.

20. 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 [Internet] [Médecine humaine et pathologie]. 2017. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01818773/document

21. E. Chambosta, M. Chappuy. Impact de la nouvelle réglementation du zolpidem – enquête dans la circonscription départementale du Rhône. avr 2018;

22. Clément FAVRE. Attente des patients lors de leur première consultation pour troubles du sommeil en médecine générale [Internet]. 2017. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED_T_2017_FAVRE_CLEMENT.pdf

23. IPSOS Santé. Les Européens, les médicaments et le rapport à l'ordonnance : synthèse générale [Internet]. 2005 Février. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Le_rapport_des_Francais_et_des_Europeens.pdf

24. ANSM - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Sécurité d'emploi des médicaments psychotropes : point d'information sur le Rohypnol (flunitrazepam). 2001.

25. ANSM - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Séance n°3 Commission des stupéfiants et psychotropes [Internet]. 2017 janv. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3805d88f37cf2cd7bb99f858bcc8c17e.pdf

26. ANSM - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Rohypnol (flunitrazépam) 1 mg - Arrêt de commercialisation - Point d'information [Internet]. 2013 avr. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rohypnol-flunitrazepam-1-mg-Arret-de-commercialisation-Point-d-information

27. HAS - Haute Autorité de Santé. Troubles du sommeil : stop à la prescription systématique de somnifères chez les personnes âgées. [Internet]. 2012 sept. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/question-reponses_benzos.pdf

28. Arrêté du 7 octobre 1991 fixant la liste des substances de la liste I des substances vénéneuses à propriétés hypnotique et/ou anxiolytique dont la durée de prescription est réduite.

29. HAS - Haute Autorité de Santé. COMMISSION DE LA TRANSPARENCE Avis 25 juin 2014 [Internet]. 2014 juin. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/stilnox_reeval_ri_avis1_ct11444_ct13218.pdf

30. Billioti de Gage Sophie, Bégaud Bernard, Bazin Fabienne, Verdoux Hélène, Dartigues Jean-François, Pérès Karine et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. BMJ [Internet]. 2012; Disponible sur: https://www.bmj.com/content/345/bmj.e6231

31. Gales, B. J., & Menard, S. M. Relationship Between the Administration of Selected Medications and Falls in Hospitalized Elderly Patients. Ann Pharmacother. 1995;29(4):354–358.

32. M.Uhart, E.Odouard, C.Carlier, P.Maire, M.Ducher, L.Bourguignon. Relation entre consommation de benzodiazépines et chutes en gériatrie : étude multicentrique dans trois établissements gériatriques d'un CHU. Ann Pharm Fr. janv 2012;70(1):46-52.

33. Frédéric Bloch, Marie Thibaud, Benoit Dugué, Cyril Brèque, Anne-Sophie Rigaud, Gilles, et al. Psychotropic Drugs and Falls in the Elderly People: Updated Literature Review and Meta-Analysis. Journal of Aging and Health. 2011;23(2).

34. MaryseLapeyre-Mestre. Impact des benzodiazépines sur les fonctions cognitives et le risque de démence. Revue des arguments de causalité issus des études observationnelles. Thérapie [Internet]. 2018; Disponible sur: https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.09.071

35. Bachimont J, Cogneau J, Letourmy A. Pourquoi les médecins généralistes n'observent-ils pas les recommandations de bonnes pratiques cliniques ? L'exemple du diabète de type 2. Sci Soc Santé. 2006;24(2):75-103.

36. HAS - Haute Autorité de Santé. Elaboration de recommandations de bonne pratique [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/guide_methodologique_recommandations_pour_la_pratique_clinique.pdf

37. Urfalino P., Bonnetti E., Bourgeois I., Dalgalarrondo S., Hauray B. Les recommandations à l'aune de la pratique. Le cas de l'asthme et du dépistage du cancer du. Centre de Sociologie des Organisations CNRS-FNSP, Union Régionale des Médecins Libéraux du Poitou-Charentes.; 2001.

38. Poindron P.Y. Recommandations de pratique clinique : connues, mais peu employées. 16 nov 2002;(35):2324-5.

39. F. Saillour-Glenisson, P. Michel. Facteurs individuels et collectifs associés à l'application des recommandations de pratique clinique par le corps médical. Revue de la littérature. Février 2003;51(1):65-80.

40. Trépos J.-Y., Laure P. Médecins généralistes et recommandations médicales : une approche sociologique. Rev Epidémiologie Santé Publique. juill 2009;56(4):S221-9.

41. Feder G., Eccles M., Grol R., Griffiths C., Grimshaw J. Using clinical guidelines. BMJ. 13 mars 1999;(318):728-30.

42. Rolland C, Sicot F. Les recommandations de bonne pratique en santé. Du savoir médecal au pouvoir néo-managérial. Gouv Action Publique. mars 2012;(3):53-75.

43. Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. PLoS Med. 2009;6(6).

44. Caisse Nationale d'Assurance Maladie. LA REMUNERATION SUR OBJECTIFS DE SANTE PUBLIQUE EN 2018 BILAN A UN AN DU NOUVEAU DISPOSITIF [Internet]. 2018 avr. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CNAM_-_Dossier_de_presse_Rosp_2017_-_25_Avril_2018.pdf

45. Maurice M. Ohayon. Epidemiology of insmnia : what we now ans what we still need to learn. Sleep Med Rev. 6(2):97-111.

46. OCDE. Panorama de la santé 2017 : Les indicateurs de l'OCDE [Internet]. Paris: OCDE; 2017. Disponible sur: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2017-fr

47. Rosman S. Les pratiques de prescription des médecins généralistes. Une étude sociologique comparative entre la France et les Pays-Bas. In: Singuliers généralistes [Internet]. Rennes: Presses de l'EHESP; 2010. p. 117-32. (Métiers Santé Social). Disponible sur: https://www.cairn.info/singuliers-generalistes--9782810900213-p-117.htm

48. Paris V. La politique du médicament en Allemagne. Rev Fr Aff Soc. 2007;(3-4):279-308.

49. Somnifères et calmants, pensez d'abord aux autres solutions [Internet]. Health.belgium. Disponible sur: https://www.health.belgium.be/fr/sante/prenez-soin-de-vous/medication/somniferes-et-calmants

50. IMS Health. Caractériser le « modèle français de prescription ». Une évaluation critique des indicateurs utilisés. 2008 sept.

VII. ANNEXES

A. Annexe 1 : Lettre d'information de l'ANSM aux professionnels de santé

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Mise en garde

Décembre 2012

Benzodiazépines et démence : limiter les risques par un strict respect des règles de prescription et de bon usage

Information destinée aux médecins généralistes, neurologues et psychiatres.

Madame, Monsieur, cher Confrère,

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), souhaite vous rappeler les règles de prescription et de bon usage des benzodiazépines et vous mettre en garde sur les risques potentiels liés à leur utilisation.

Cette information fait suite à la publication récente de l'étude « Benzodem » dirigée par le Pr Bernard Bégaud[1] et de résultats préliminaires des travaux du Pr Christophe Tzourio (Etude des Trois-Cités - 3C). L'étude « Benzodem » confirme l'existence, chez les personnes âgées de plus de 65 ans vivant à domicile, d'une association entre la prise de benzodiazépines et le risque de démence. Ces résultats sont cohérents et convergents avec les données préliminaires de l'étude des « 3C ». S'il est important de rappeler que ces études épidémiologiques observationnelles ne peuvent pas mettre en évidence avec une certitude suffisante un lien de causalité entre la prise des benzodiazépines et la survenue d'une démence, cette association, de faible intensité, vient s'ajouter aux autres risques déjà identifiés.

Les benzodiazépines ont démontré leur utilité thérapeutique en particulier en tant qu'anxiolytique et hypnotique lorsqu'elles sont correctement utilisées. Par conséquent, l'Agence souhaite attirer votre attention sur les règles de prescription et de bon usage des benzodiazépines :

- La prescription des benzodiazépines à visée anxiolytique et hypnotique ne doit être envisagée qu'après échec des approches non médicamenteuses.
- La première prescription chez un patient est une prescription à risque qui peut entraîner le patient dans un processus de consommation de longue durée, alors que l'effet thérapeutique sera épuisé.
- Cette prescription doit être la plus courte possible et ne doit pas dépasser les durées préconisées dans l'AMM. Elle doit être régulièrement réévaluée quant à son efficacité et ses effets indésirables.
- Le patient doit être informé des risques liés à cette consommation et accompagné dans l'arrêt de sa consommation dont on sait qu'il peut être difficile quand la dépendance est installée[2,3].

L'ANSM a entrepris différentes actions pour renforcer la sécurité d'emploi des benzodiazépines. La surveillance continue de ces molécules *via* les réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance de l'Agence en fait partie. L'encadrement et la sécurisation de la prescription et de la délivrance de certaines benzodiazépines (ordonnances sécurisées obligatoires ou restrictions de durées de prescription notamment) en fait également partie tout comme l'amélioration de l'information faite aux professionnels de santé et aux patients dans ce champ.
L'Agence envisage de poursuivre ces actions de surveillance, de sécurisation et d'information relatives à ces molécules et prévoit également de porter les réflexions actuelles sur les benzodiazépines et les risques de démence au niveau de l'Agence européenne du médicament (EMA).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, cher Confrère, en l'expression de mes salutations distinguées.

Pr Dominique MARANINCHI
Directeur général de l'ANSM

Inscrivez-vous à la nouvelle newsletter mensuelle de l'ANSM : ANSM Actu (www.ansm.sante.fr)

Page 1/2

[1] Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Pérès K, Kurth T, Pariente A. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. BMJ. 2012 ;345:e6231.
[2] Renvoi sur la mise au point de l'ANSM sur l'arrêt du Rivotril® per os utilisé hors AMM (18/10/11) : [illegible]
[3] Renvoi sur les recommandations émises par la HAS sur l'arrêt des benzodiazépines chez les sujets âgés (Octobre 2007) : [illegible]

143/147 boulevard Anatole France - F-93285 Saint-Denis Cedex - Tél.: +33 (0)1 55 87 30 00 - www.ansm.sante.fr

B. Annexe 2 : Affiche d'information pour les patients

Nouvelle réglementation du Zolpidem (Stilnox®) : causes et impacts.

Résumé

Introduction : En avril 2017, le Zolpidem a subi un changement de réglementation obligeant sa prescription sur ordonnance sécurisée. Cette mesure est la conséquence d'une surconsommation de benzodiazépines en France ainsi que la constatation d'un mésusage du Zolpidem. Nous avons étudié les effets de cette réglementation sur une éventuelle diminution de sa délivrance, puis les causes et impacts de cette mesure. **Méthode** : Les ventes de Zolpidem et autres hypnotiques avant et après avril 2017 ont été analysées à partir des données de la base du SNIIRAM. Les molécules étudiées étaient celles de la classe ATCN05 recommandées par la HAS dans la prise en charge de l'insomnie. **Résultats** : Nous avons constaté une baisse de 44% des ventes issues d'une prescription de ville et de 54% de celles issues de prescriptions hospitalières. Seules trois molécules sur les sept autres recommandées ont présenté une augmentation significative de leur délivrance. **Discussion** : Ce changement de réglementation a permis une diminution significative des ventes de Zolpidem, non compensée par les autres hypnotiques. Ce type de mesure est un recours efficace lorsque les autres actions de santé ne fonctionnent pas. Elle permet une remise en question par les médecins de leur prescription mais également une prise de conscience par le patient de la nocivité de cette molécule. Enfin, des modifications plus profondes de la pratique des omnipraticiens pour diminuer les prescriptions médicamenteuses sont envisageables en s'inspirant d'autres pays européens. **Conclusion** : La prescription sur ordonnance sécurisée du Zolpidem est une mesure efficace ayant permis une diminution immédiate de sa consommation.

Mots-clés : Zolpidem ; Hypnotiques ; Ordonnances sécurisées ; Médecine générale ; recommandation ; insomnie

New Zolpidem (Stilnox®) prescription regulation: causes and impact.

Summary

Context: Since april 2017 has the regulation concerning Zolpidem (Stilnox®) prescription been modified to be prescribed on a secure prescription. This reform is the result of both the benzodiazepine overconsumption in France and the discovery of this molecule misuse. This study was conducted to investigate the effects of this new regulation on a possible decrease in its delivery then causes and impacts of this change. **Methods:** Zolpidem and other hypnotics sales have then been analyzed before and after april 2017, thanks to the data base of the French health care system. The considered molecules belonged to the ATCN05 class and were recommended by the french High Autority Health to treat insomnia. **Results:** A 44% decrease in sales secondary to a liberal prescription along with a 54% decrease in sales secondary to a hospital prescription has been identified and only three molecules out of the seven recommended have increased. **Discussion:** This new regulation has induced a significant decrease in Zolpidem prescription. The increase in other hypnotics sales did not compensate for this decrease. This so proved effective new regulation required from the general practitioners to question their prescriptions and awoke patient awareness for this molecule harmfulness. This type of regulation is the last resort when others public health actions are not efficient. More profound changes in the general practitioners practice may eventually be possible to reduce drugs prescription following the model of some European countries. **Conclusion:** Secure Zolpidem prescription is an effective reform that led to an immediate decrease in its consumption.

Keywords : Zolpidem ; Hypnotic ; Secure prescription ; Primary care ; Recommendations ; Insomnia