



**HAL**  
open science

## Impact de l'ordonnance sécurisée de zolpidem : enquête de pratique chez les médecins généralistes d'Occitanie

Senam Afagbegee

### ► To cite this version:

Senam Afagbegee. Impact de l'ordonnance sécurisée de zolpidem : enquête de pratique chez les médecins généralistes d'Occitanie. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02879230

**HAL Id: dumas-02879230**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02879230>**

Submitted on 23 Jun 2020

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

PAR  
Senam AFAGBEGEE

le 15 octobre 2019

**IMPACT DE L'ORDONNANCE SÉCURISÉE DU ZOLPIDEM : ENQUÊTE  
DE PRATIQUE CHEZ LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES D'OCCITANIE**

Directeur de thèse : Dr François CARBONNEL

**JURY**

Président :

Pr Philippe GUILPAIN : Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

Assesseurs: `

Dr Hélène PEYRIERE : Maître des Conférences des Universités et Praticien  
Hospitalier

Pr Michel DAVID: Professeur Associé Médecine Générale

Dr François CARBONNEL: Docteur en Médecine

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

PAR  
Senam AFAGBEGEE

le 15 octobre 2019

**IMPACT DE L'ORDONNANCE SÉCURISÉE DU ZOLPIDEM : ENQUÊTE  
DE PRATIQUE CHEZ LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES D'OCCITANIE**

Directeur de thèse : Dr François CARBONNEL

**JURY**

Président :

Pr Philippe GUILPAIN : Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

Assesseurs: `

Dr Hélène PEYRIERE: Maître des Conférences des Universités et Praticien  
Hospitalier

Pr Michel DAVID: Professeur Associé en Médecine Générale

Dr François CARBONNEL: Docteur en Médecine

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019**

**PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Professeurs Honoraires**

ALLIEU Yves  
ALRIC Robert  
ARNAUD Bernard  
ASTRUC Jacques  
AUSSILLOUX Charles  
AVEROUS Michel  
AYRAL Guy  
BAILLAT Xavier  
BALDET Pierre  
BALDY-MOULINIER Michel  
BALMES Jean-Louis  
BALMES Pierre  
BANSARD Nicole  
BAYLET René  
BILLIARD Michel  
BLARD Jean-Marie  
BLAYAC Jean Pierre  
BLOTMAN Francis  
BONNEL François  
BOUDET Charles  
BOURGEOIS Jean-Marie  
BRUEL Jean Michel  
BUREAU Jean-Paul  
BRUNEL Michel  
CALLIS Albert  
CANAUD Bernard  
CASTELNAU Didier  
CHAPTAL Paul-André  
CIURANA Albert-Jean  
CLOT Jacques  
D'ATHIS Françoise  
DEMAILLE Jacques  
DESCOMPS Bernard  
DIMEGLIO Alain

DUBOIS Jean Bernard  
DUMAS Robert  
DUMAZER Romain  
ECHENNE Bernard  
FABRE Serge  
FREREBEAU Philippe  
GALIFER René Benoît  
GODLEWSKI Guilhem  
GRASSET Daniel  
GROLLEAU-RAOUX Robert  
GUILHOU Jean-Jacques  
HERTAULT Jean  
HUMEAU Claude  
JAFFIOL Claude  
JANBON Charles  
JANBON François  
JARRY Daniel  
JOYEUX Henri  
LAFFARGUE François  
LALLEMANT Jean Gabriel  
LAMARQUE Jean-Louis  
LAPEYRIE Henri  
LESBROS Daniel  
LOPEZ François Michel  
LORIOT Jean  
LOUBATIERES Marie  
Madeleine  
MAGNAN DE BORNIER  
Bernard  
MARY Henri  
MATHIEU-DAUDE Pierre  
MEYNADIER Jean  
MICHEL François-Bernard  
MICHEL Henri

MION Charles  
MION Henri  
MIRO Luis  
NAVARRO Maurice  
NAVRATIL Henri  
OTHONIEL Jacques  
PAGES Michel  
PEGURET Claude  
PELLISSIER Jacques  
POUGET Régis  
PUECH Paul  
PUJOL Henri  
PUJOL Rémy  
RABISCHONG Pierre  
RAMUZ Michel  
RIEU Daniel  
RIOUX Jean-Antoine  
ROCHFORT Henri  
ROSSI Michel  
ROUANET DE VIGNE LAVIT  
Jean Pierre  
SAINT AUBERT Bernard  
SANCHO-GARNIER Hélène  
SANY Jacques  
SEGNARBIEUX François  
SENAC Jean-Paul  
SERRE Arlette  
SIMON Lucien  
SOLASSOL Claude  
THEVENET André  
VIDAL Jacques  
VISIER Jean Pierre

**Professeurs Emérites**

ARTUS Jean-Claude  
BLANC François  
BOULENGER Jean-Philippe  
BOURREL Gérard  
BRINGER Jacques  
CLAUSTRES Mireille  
DAURES Jean-Pierre  
DAUZAT Michel  
DEDET Jean-Pierre  
ELEDJAM Jean-Jacques  
GUERRIER Bernard  
JOURDAN Jacques

MARES Pierre  
MAURY Michèle  
MILLAT Bertrand  
MAUDELONDE Thierry  
MONNIER Louis  
PREFAUT Christian  
PUJOL Rémy  
SULTAN Charles  
TOUCHON Jacques  
VOISIN Michel  
ZANCA Michel

## Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

### PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)  
BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé  
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie  
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale  
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation  
COLSON Pascal – Anesthésie-réanimation  
COMBE Bernard - Rhumatologie  
COSTA Pierre - Urologie  
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile  
COUBES Philippe – Neurochirurgie  
COURTET Philippe – Psychiatrie d'adultes, addictologie  
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie  
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire  
DAVY Jean Marc - Cardiologie  
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation  
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
DEMOLY Pascal – Pneumologie, addictologie  
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale  
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie  
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
ELIAOU Jean François - Immunologie  
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale  
FRAPIER Jean-Marc – Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie  
HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale  
HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation  
JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation  
JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence  
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie  
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire  
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention  
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation  
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
MERCIER Jacques - Physiologie  
MESSNER Patrick – Cardiologie  
MONDAIN Michel – Oto-rhino-laryngologie  
PAGEAUX Georges-Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
PELLISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation  
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale  
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales  
RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation  
ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie  
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion  
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale  
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie  
VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

### PU-PH de 1<sup>re</sup> classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion  
AVIGNON Antoine-Nutrition  
AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie  
BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie  
BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale  
BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BORIE Frédéric-Chirurgie digestive  
BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
CAMBONIE Gilles -Pédiatrie  
CAMU William-Neurologie  
CANOVAS François-Anatomie

CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion  
CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
CHANQUES Gérald – Anesthésie-réanimation  
CORBEAU Pierre-Immunologie  
COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale  
DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation  
DAUVILLIERS Yves-Physiologie  
DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale  
DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  
DEREURE Olivier-Dermatologie – vénéréologie  
DE VOS John – Cytologie et histologie  
DROUPY Stéphane -Urologie  
DUCROS Anne-Neurologie  
GARREL Renaud – Oto-rhino-laryngologie  
HAYOT Maurice - Physiologie  
KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence  
KOENIG Michel-Génétique moléculaire  
LABAUGE Pierre- Neurologie  
LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation  
LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie  
LAVIGNE Jean-Philippe – Bactériologie – virologie, hygiène hospitalière  
LECLERCQ Florence-Cardiologie  
LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire  
LE MOING Vincent – Maladies infectieuses, maladies tropicales  
LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire  
MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire  
MATECKI Stéfan -Physiologie  
MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie  
MOREL Jacques - Rhumatologie  
MORIN Denis-Pédiatrie  
NAVARRO Francis-Chirurgie générale  
PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
PRUDHOMME Michel - Anatomie  
PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie  
PUJOL Pascal-Biologie cellulaire  
PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie  
QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)  
SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
TOUITOU Isabelle-Génétique  
TRAN Tu-Anh-Pédiatrie  
VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

#### **PU-PH de 2ème classe**

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie  
CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire  
CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie  
CAPTIER Guillaume-Anatomie  
CAYLA Guillaume-Cardiologie  
COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie  
COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale  
COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation  
DAIEN Vincent-Ophtalmologie  
DORANDEU Anne-Médecine légale -  
DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation  
FAILLIE Jean-Luc – Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie  
FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie  
GENEVIEVE David-Génétique  
GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -  
GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie  
GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale  
HERLIN Christian – Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie  
HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie  
JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie  
JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence  
KALFA Nicolas-Chirurgie infantile

KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie  
LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie  
LE QUINTREC Moglie - Néphrologie  
LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
LONJON Nicolas - Neurologie  
LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie  
LUKAS Cédric-Rhumatologie  
MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale  
MORANNE Olivier-Néphrologie  
NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
NOCCA David-Chirurgie digestive  
PANARO Fabrizio-Chirurgie générale  
PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale  
PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie  
PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie  
POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
RIVIER François-Pédiatrie  
ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques  
ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion  
ROUBILLE François-Cardiologie  
SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation  
SIRVENT Nicolas-Pédiatrie  
SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire  
STOEBNER Pierre – Dermato-vénéréologie  
SULTAN Ariane-Nutrition  
THOUVENOT Éric-Neurologie  
THURET Rodolphe-Urologie  
VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie  
VILLAIN Max-Ophtalmologie  
VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
VINCENT Thierry-Immunologie  
WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

##### 1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

##### 2<sup>ème</sup> classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIER Laurent - Sociologie, démographie

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale**

##### 1<sup>re</sup> classe :

LAMBERT Philippe

##### 2<sup>ème</sup> classe :

AMOUYAL Michel

#### **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard

DAVID Michel

#### **PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine**

BESSIS Didier - Dermato-vénéréologie

MEUNIER Isabelle – Ophtalmologie

MULLER Laurent – Anesthésiologie-réanimation

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

#### **Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

##### **MCU-PH Hors classe**

BOULLE Nathalie – Biologie cellulaire

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention  
HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
GIANZILY-BLAIZOT Muriel – Hématologie, transfusion  
PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie  
PUJOL Joseph-Anatomie  
RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie  
RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie  
SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

**MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire  
BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire  
BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie  
BRET Caroline -Hématologie biologique  
COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire  
GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie  
GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire  
LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion  
LESAGE François-Xavier – Médecine et santé au travail  
MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie  
MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire  
PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire  
PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction  
RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie  
SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie  
STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie  
TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BERTRAND Martin-Anatomie  
DE JONG Audrey – Anesthésie-réanimation  
DU THANH Aurélie-Dermato-vénérologie  
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire  
GOUZI Farès-Physiologie  
HERRERO Astrid – Chirurgie générale  
JEZIORSKI Eric-Pédiatrie  
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire  
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales  
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie  
PANTEL Alix – Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière  
PERS Yves-Marie – Thérapeutique, addictologie  
SABLEWSKI Vanessa – Anatomie et cytologie pathologiques  
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale**

**Maîtres de conférence de 1<sup>ère</sup> classe**

COSTA David

**Maîtres de conférence de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice  
OUDE-ENGBERINK Agnès



## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale**

GARCIA Marc  
MILLION Elodie  
PAVAGEAU Sylvain  
REBOUL Marie-Catherine  
SERAYET Philippe

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

### **Maîtres de Conférences hors classe**

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

### **Maîtres de Conférences de classe normale**

BECAMEL Carine - Neurosciences  
BERNEX Florence - Physiologie  
CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé  
CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire  
DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire  
GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques  
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé  
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé  
LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques  
MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé  
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques  
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences  
MOUTOT Gilles - Philosophie  
PASSERIEUX Emilie - Physiologie  
RAMIREZ Jean-Marie - Histologie  
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

## **PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie  
BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention  
GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique  
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
SOUCHE François-Régis – Chirurgie générale  
TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

## **Remerciements au jury**

### **Au Professeur Guilpain:**

Je suis honoré de vous avoir à la présidence de ce jury de thèse. Nous vous remercions pour votre disponibilité.

### **Au Dr Hélène Peyrière :**

Tous mes remerciements pour votre participation à ce jury.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

### **Au Pr Michel David :**

Tous mes remerciements pour votre participation à ce jury.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

### **A mon directeur de thèse :**

Tous mes remerciements François d'avoir accepté de diriger ce travail, tes précieux conseils au cours de cette année.

Je remercie aussi l'URPS du Languedoc Roussillon d'avoir considéré, et surtout diffusé mon questionnaire auprès de leurs adhérents sur leurs mailing-list déjà bien pleines.

Je remercie très vigoureusement tous les médecins généralistes qui ont accepté de participer à mon sujet de thèse.

Merci à mes maîtres de stage et particulièrement Bernadette pour ton enseignement, ton accueil à St Pons. Bonne retraite

## Remerciements aux proches

### A ma famille:

Papa, Maman, Soeurette: Pour votre soutien, votre amour, vos sacrifices. Merci sobrement...

Mes grands parents: Mes racines. Merci de vos encouragements à distance.

Mes oncles Ayité et Creppy: Merci de votre soutien durant ses années.

Tata Nicole : Pour m'avoir transmis ta passion de la médecine.

A ma grande famille togolaise : Pour vos encouragements.

A mon entourage lensois ( Maurice, Odile, Janine, Bernard,) qui m'a soutenu dès mon plus jeune âge. Merci pour votre bienveillance.

### A la clique lilloise :

Flo, Max, Baptiste: Mes acolytes de la 1ere heure. Fier du chemin parcouru avec vous. Mes gars sûrs...

Keke, fx, cyril: Arras power!!!!la fusion troubadour/rock n'roll fut nucléaire. A nos prochaines étincelles.

Toto, clement, el malengué: “ La Christophe Mae family” .Ces années n'auraient jamais eu la même saveur sans vos goûts musicaux douteux. A cet externat haut en couleurs.

Chloe, elise, marion, nat, lise, julie : J'ai appris a vous connaitre durant ses années. A votre bonne humeur et à ses années étudiantes en votre compagnie. Coeurs avec les doigts.

Simon: Que de chemin parcouru entre lille et montpellier, promis on se donne rdv a madinia après ta thèse!

Ben : mon citron préféré! Pressé (sans mauvais jeu de mots) de te recroiser dans ton duplex parisien oklm

A toutes les belles rencontres de mon cursus lillois: souf, rémi,ploplo, moeco au groupe d'Ed de D2.

Racing Club Lens de Devocelle (FR aka Barberousse, Fabinho, Javi ): Cf Les potes d'Oxmo P TMTc

### **Aux montpelliérains:**

Momo: Compère de teuf, compère de voyage, compère dans la vie. toujours un plaisir de partager des moments avec toi le malin ;)

Guigui et Annelies: Le couple le plus mimi que je connaisse, à nos bons moments passés, présents et futurs.Merci de l'honneur d'être le parrain de votre petite Melissa.

Simon et Miloui: Continuez à rayonner mon quotidien, à force de vous cotôyer je vais finir encore plus carboniser^^

Clara mon acolyte de carca: Merci d'avoir été présente depuis Carca. Je te souhaite le meilleur

Narvalux connection: Doudou aka Vald el gitano, Adibou, Monseigneur Lawmoon. Le fragile vous salue :)

Mahaut et Ariane : A nos débats enflammés à la coloc, ne changez rien les filles!

Team Béziers (moka, laure, hugo, sichan): A ma lose légendaire au ping pong et bowling, aux améliorés à rallonge.

Team carca' sophie, titoun claire T, lucas, : a ces moments inoubliables du 1er semestre <3

Team narvalux: max , cloche, brice, perrine, la coluv. Antirouille ce soir !?

La team poitevine ( colin, enguerran): C'est la 1ere fois que je vois un black à moustaches. A nos prochaines aventures <3

Nana et Annaêve: votre Ni\*\*Z fragile vous salue mesdames!!!!

La team rouennaise et grenobloise casedédi.

A tous ceux que j'ai oublié dans les remerciements

## TABLE DES MATIERES

<b>TABLE DES MATIERES</b>	<b>14</b>
<b><u>ABREVIATIONS:</u></b>	<b><u>16</u></b>
<b><u>PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION</u></b>	<b><u>17</u></b>
<b>1/Contexte</b>	<b>17</b>
<b>1.1/ Définition de l'insomnie chronique</b>	<b>17</b>
<b>1.2/Conséquences de l'insomnie</b>	<b>18</b>
<b>1.3/Épidémiologie</b>	<b>18</b>
<b>1.4/Retentissement socio-économique</b>	<b>18</b>
<b>1.5/Rôle du médecin généraliste et prise en charge</b>	<b>19</b>
<b>1.6 /Stratégie thérapeutique pour l'insomnie primaire (sans comorbidité) selon recommandations HAS (1)</b>	<b>19</b>
<i>1.6.1/ Les interventions non médicamenteuses :</i>	<i>19</i>
<i>1.6.2/ Les interventions médicamenteuses</i>	<i>20</i>
<b>2/Problématique</b>	<b>22</b>
<b>3/Objectifs de l'étude</b>	<b>23</b>
<b><u>DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES</u></b>	<b><u>24</u></b>
<b>2.1/ Type d'étude</b>	<b>24</b>
<b>2.2/Population</b>	<b>24</b>
<b>2.3/Modalités pratiques</b>	<b>25</b>
<b>2.4/Période questionnaire</b>	<b>25</b>
<b>2.5/Analyse des données</b>	<b>25</b>
<b><u>TROISIEME PARTIE: RESULTATS</u></b>	<b><u>26</u></b>
<b>3.1/ Taux de réponse</b>	<b>26</b>
<b>3.2/ Résultats de l'objectif principal</b>	<b>27</b>
<i>3.2.1/Caractéristiques des répondants</i>	<i>27</i>
<i>3.2.2/ Orientation des médecins répondants</i>	<i>27</i>
<i>3.2.3/ Formation médicale continue des médecins répondants</i>	<i>29</i>

<i>3.2.4 / Comparatif des données socio-démographiques des médecins prescripteurs Stilnox (S+)vs médecins non prescripteurs (S-) avant l'ordonnance sécurisée.</i>	<b>30</b>
<i>3.2.3/ Prescription Zolpidem avant/après ordonnance sécurisée</i>	<b>30</b>
<b>3.3/ Résultats des objectifs secondaires</b>	<b>32</b>
<i>3.3.1/ Reports médicamenteux en renouvellement d'ordonnance et primo-prescription</i>	<b>32</b>
<i>3.3.2/ Reports médicamenteux du groupe S+</i>	<b>33</b>
<i>3.3.3/ Facteurs dissuadant le renouvellement du zolpidem</i>	<b>34</b>
<i>3.3.4/ Facteurs incitant le renouvellement zolpidem</i>	<b>35</b>
<i>3.3.5/ Résultats sur les reports médicamenteux en fonction profil démographique MG</i>	<b>36</b>
<b><u>QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION</u></b>	<b>37</b>
<b>4.1/Principaux résultats de l'étude</b>	<b>37</b>
<b>4.2/Résultats secondaires de l'étude</b>	<b>38</b>
<i>4.2.1/Reports médicamenteux en renouvellement d'ordonnance et primo-prescription</i>	<b>38</b>
<i>4.2.2/ Facteurs incitant le renouvellement d'ordonnance</i>	<b>40</b>
<i>4.2.3/Facteurs dissuadant le renouvellement de zolpidem</i>	<b>40</b>
<b>4.3/ Forces et limites de l'étude</b>	<b>41</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE:</b>	<b>43</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>46</b>
<b>RESUME</b>	<b>58</b>



## **ABREVIATIONS:**

HAS-SFTG: Haute Autorité de Santé et la Société de Formation Thérapeutique du Généraliste

ICSD: International Classification Sleep Disorders

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

HAS: Haute Autorité de Santé

TCC: thérapie cognitivo-comportementale

BZD: Benzodiazépines et apparentés

GABA: Acide Gamma Amino-Butyrique

MG: Médecin Généraliste

EHPAD: Etablissement Hospitalier pour Personnes Agées Dépendantes

URPS: Union Régionale des Professionnels de Santé

IME: Institut Médico-Educatif

HAD: Hospitalisation à domicile

CPAM: Caisse Primaire d'Assurance-Maladie

## PREMIERE PARTIE : INTRODUCTION

### 1/Contexte

#### 1.1/ Définition de l'insomnie chronique

Le groupe formé par la Haute Autorité de Santé et la Société de Formation Thérapeutique du Généraliste (HAS-SFTG) définit l'insomnie 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 : fatigue, perte de concentration, manque de mémoire, morosité ou irritabilité, erreurs dans la réalisation de tâches (1). Dans le cadre de l'insomnie chronique, ces troubles surviennent au moins trois fois par semaine, et ce pendant 3 mois, sans être explicables par un autre trouble du sommeil.

Il existe d'autres classifications comme l'ICSD-3 et le DSM V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) (2,3)

#### Définition commune de l'insomnie chronique de l'ICSD-3 et DSM-V :

- Difficultés d'endormissement ou difficultés de maintien du sommeil ou réveil trop précoce ou temps de sommeil moins de 6h
- Au moins **3 fois par semaine** depuis **au moins 3 mois** dans un contexte adéquat de sommeil de nuit.
- Avec répercussion sur le fonctionnement diurne, fatigue, irritabilité.

#### Spécificités de l'ICSD-3 :

La notion d'insomnie primaire et comorbide n'existe pas dans cette classification.

Les consommateurs chroniques d'hypnotiques sont considérés insomniaques même s'ils ne présentent plus de symptômes.

La limite temporelle des 3 mois peut être discutée chez les patients insomniaques récurrents.

### Spécificités du DSM-V:

Les insomnies comorbide (secondaires) sont classés en 3 catégories:

Insomnie avec comorbidité mentale (dépression, anxiété)/ Insomnie avec co-morbidité médicale autre ( endocrinologiques/ pathologie respiratoire, cardiaque/ douleur)

Insomnie lié à d'autres troubles du sommeil (narcolepsie)

### **1.2/Conséquences de l'insomnie**

Les conséquences de l'insomnie au plan de la santé individuelle consistent en une altération du fonctionnement diurne, physique, psychique et social, indépendamment de comorbidités éventuelles, et induisent une qualité de vie globalement comparable à celle des personnes ayant une maladie chronique(1). Les études épidémiologiques font ressortir un lien statistique positif entre troubles du sommeil et troubles psychiatriques (dépression, anxiété, troubles émotionnels, abus de substances illicites et d'alcool)(4). Les insomniaques auraient un risque accru d'accidents de la route et d'accidents du travail, notamment en raison des effets résiduels des hypnotiques.

### **1.3/Épidémiologie**

Elle concerne un adulte sur cinq et atteint plus sévèrement 10 % de la population dans les pays industrialisés(5). Elle toucherait 12 millions de français, soit une prévalence évaluée à 19 % dans la population générale, dont 9 % pour une insomnie sévère (au moins deux symptômes d'insomnie selon la définition du DSM-IV)(6).

### **1.4/Retentissement socio-économique**

En 1995, le coût direct de l'insomnie en France (consultation, hospitalisation et traitements) est évaluée à 1,6 milliards d'euros pour l'ensemble de la population soit un coût de 120 euros par insomniaque. De plus le coût indirect lié aux arrêts de travail au sein des entreprises est estimé à 1062 euros par employé et par an. (7)

### **1.5/Rôle du médecin généraliste et prise en charge**

Les insomniaques sont très peu enclins à consulter et à parler de leurs troubles : 53 % des

insomniaques sévères ont déjà consulté un médecin pour leur insomnie mais seulement 18 % des insomniaques simples et 47 % d'insomniaques sévères ont profité d'une consultation pour parler de leur problème de sommeil sans consulter spécifiquement pour ce problème. Il existe donc une contradiction entre la plainte des insomniaques et la prise en charge en médecine générale.(8)

Le médecin généraliste identifie la nature de la plainte, précise les facteurs d'environnement, les rythmes de vie et de travail, les habitudes relatives au sommeil (activités de fin de journée, rituels, sieste, etc.) et les facteurs d'hyper-éveil via la clinique et des outils diagnostiques tel que l'actimétrie ou l'agenda du sommeil-éveil. Il recherche également les pathologies associées, dont: apnées, mouvements périodiques, jambes sans repos, états douloureux, troubles somatiques (dysthyroïdie, hypercorticisme, insuffisance cardiaque...) et les étiologies psychiatriques (anxiété, dépression...) ainsi que les étiologies toxiques et iatrogènes.(1)

### **1.6 /Stratégie thérapeutique pour l'insomnie primaire (sans comorbidité) selon recommandations HAS (1)**

Le traitement repose sur :

#### **1.6.1/ Les interventions non médicamenteuses :**

- Les règles hygiéno-diététiques :

Dormir selon les besoins, mais pas plus, éviter les siestes longues (> 1 h) ou trop tardives (après 16 h), adopter un horaire régulier de lever et de coucher. Pour les personnes âgées, retarder le coucher, limiter le bruit, la lumière et une température excessive dans la chambre à coucher, éviter la caféine, l'alcool et la nicotine, pratiquer un exercice physique dans la journée, mais en général pas après 17 h, éviter les repas trop copieux le soir. (1)

- La thérapie cognitivo-comportementale :

Elle repose sur 4 axes : le contrôle du stimulus, la restriction de sommeil, la relaxation musculaire progressive, le *biofeedback*. L'efficacité des TCC est comparable à celle des hypnotiques. Elles ont une durée d'action plus longue car elles se maintiennent jusqu'à 6 à 12 mois après leur interruption et permettent un meilleur ratio coût/bénéfice comparé au traitement médicamenteux. (9)

- La photothérapie

### 1.6.2/ Les interventions médicamenteuses

Les critères de prescription se basent sur le profil d'insomnie du patient, le mode de vie et l'habitus du patient (usage de la voiture, engin ...), les antécédents et le traitement actuel du patient (risque d'interaction médicamenteuse, insuffisance rénale et/ou hépatocellulaire) ainsi que la pharmacodynamie et cinétique de l'hypnotique (demi-vie, délai d'action, élimination rénale ou hépatique du traitement...). Parmi les interventions médicamenteuses, on retrouve :

-La phytothérapie : de nombreuses plantes sont disponibles en médecine du sommeil en privilégiant celles connues pour leurs activités hypnotiques (Valériane, Escholtzia) et anxiolytiques (Passiflore, Mélisse).

- La mélatonine commercialisée en France sous le nom de Circadin est utilisée en monothérapie pour les insomnies primaires chez l'adulte de plus de 55 ans. A noter que cette molécule est déconseillée chez le sujet âgé et polypathologique.(10)

- Les antihistaminiques à activité hypnotique : elles peuvent être utilisées chez l'adulte, mais sont à déconseiller chez le sujet âgé (effets atropiniques non négligeables, accoutumance rapide) . L'alimémazine (Théralène®) et la prométhazine (Phénergan®), la doxylamine (Donormyl®) ont une efficacité modérée sur les insomnies légères. En pratique, elles sont peu utilisées.

- Les benzodiazépines : il existe six molécules commercialisées sur le marché français. Elles sont indiquées pour les insomnies d'endormissement et les insomnies matinales et les réveils précoces.(1) Leur prescription est recommandée à dose minimale efficace et ne doit pas excéder 4 semaines.

Substance active	Nom commercial	Classe	Demi-vie(h)
			Courte < 10h Intermédiaire 10-24h Longue > 24h
Estazolam	Nuctalon®	Hypnotique	10-31
Loprazolam	Havlane®	Hypnotique	3,3-14,8
Lormétazépan	Noctamide®	Hypnotique	10
Midazolam	Hypnovel®	Hypnotique	1-4
Nitrazépan	Mogadon®	Hypnotique	17-48
Témazépan	Normison®	Hypnotique	3-13

Tableau 1 : Benzodiazépines et apparentés commercialisés en France en 2016, d'après l'ANSM

On distingue parmi les effets secondaires les plus fréquents :

- Amnésie antérograde, qui peut survenir aux doses thérapeutiques, le risque augmentant proportionnellement à la dose
- Troubles du comportement, irritabilité, agressivité, agitation, insomnie (réaction paradoxale)
- Dépendance physique et psychique, à doses thérapeutiques, avec syndrome de sevrage ou phénomène de rebond (pharmacodépendance)
- Vertiges, céphalées, ataxie
- Somnolence, baisse de la vigilance, confusion, coma, cauchemars.

Les consommateurs âgés de plus de 65ans sont particulièrement vulnérables (élimination rénale et hépatique plus longue, polymédication) aux risques de chutes, aux accidents de la voie publique.(11,12) Un lien aurait été établi entre le risque de survenue de démence et une consommation prolongée des BZD. (13,14)

Les apparentés aux benzodiazépines : il existe deux molécules commercialisées sur le marché en France.

Substance active	Nom commercial	Classe	Demi-vie(h) Courte < 10h Intermédiaire 10-24h Longue > 24h
Zolpidem imidadazopyridines	Stilnox®	Hypnotique	0,7-3
Zopiclone ciclopyrrolones	Imovane®	Hypnotique	5

Le zolpidem se fixe de manière sélective à la sous-unité  $\alpha 1$  du récepteur GABA, tandis que la zopiclone se lie également sur les autres sous-unités  $\alpha 2$  et  $\alpha 3$  du récepteur GABA. Cette différence de fixation aux récepteurs donne au zolpidem une efficacité sédatrice supérieure aux BZD.(15) Néanmoins l'efficacité du zolpidem reste modérée, le temps de latence avant l'endormissement est diminué de 2 à 7 minutes par rapport aux antidépresseurs et aux anti H1 mesuré par polysomnographie.(16)

Les indications sont limitées aux troubles sévères du sommeil en cas d'insomnie occasionnelle et transitoire.(1)

Leur prescription maximale est également limitée à 4 semaines et à dose minimale efficace.

En plus d'avoir des effets secondaires similaires aux BZD (dont la pharmacodépendance et le syndrome de sevrage), les apparentés peuvent provoquer un risque suicidaire chez les patients avec ou sans comorbidité psychiatrique. Le risque est d'autant plus élevé que la posologie de zolpidem est importante.(17)

## **2/Problématique**

En 2015, la France se situait au 3ème rang des pays européens de la consommation d'hypnotiques avec 5,6 % de la population française (3,5 millions) ayant consommé au moins

une fois une benzodiazépine hypnotique cette année-là. Les traitements sont initiés par des médecins généralistes dans environ 82 % des cas.(18)

Le zolpidem (1er hypnotique consommé en France) et le zopiclone (2ème hypnotique le plus consommé) constituaient 85,4% des ventes totales d'hypnotiques en France.

Plusieurs études ont démontré une prévalence supérieure du zolpidem versus zopiclone pour la dépendance et des mésusages selon la classification EGAP(19–21). Cette prévalence spécifique au zolpidem a été confirmée par deux autres études d'addictovigilance menées en France entre 1993 et 2013. En effet, elles ont identifié deux populations particulièrement touchées par cette pharmacodépendance:

- les insomniaques chroniques et sévères consommant le zolpidem à doses élevées.
- Des patients initialement non insomniaques l'utilisant dans le cadre d'un mésusage, à la recherche d'un effet récréatif.(18)

Le zolpidem est aussi détourné pour les cas de soumission chimique. Elle devient la première benzodiazépine citée en 2014 et 2015 dans l'enquête Soumission Chimique et la première molécule au rang des falsifications d'ordonnance selon les enquêtes « Ordonnances suspectes indicateurs d'abus possible » . (22)

Devant la prévalence des effets secondaires (surtout la pharmacodépendance), des mésusages, et de son efficacité modérée, le résumé des caractéristiques du produit a été modifié afin d'informer sur ces dangers en 2004. En 2013, la commission nationale des stupéfiants et psychotropes de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament a émis l'avis de modifier la réglementation sur les conditions de prescription et de délivrance du zolpidem en le classant dans la catégorie des médicaments « assimilés » aux stupéfiants. Cette recommandation ne sera transcrite en obligation par arrêté ministériel publié au Journal Officiel que le 10 janvier 2017 avec mise en application au 10 avril 2017. En tant que médicament assimilé aux stupéfiants, cette spécialité (Edluar, Stilnox et génériques) est donc soumise en partie à la réglementation des stupéfiants. Ces médicaments devront être prescrits sur ordonnance sécurisée, en toutes lettres. Cependant, il n'y aura pas d'obligation pour le patient de présenter l'ordonnance au pharmacien dans les 3 jours suivant la date de prescription pour la délivrance de la totalité de son traitement. De plus, le pharmacien n'aura pas l'obligation d'archiver une copie des ordonnances pendant 3 ans.(23)



### **3/ Objectifs de l'étude**

Mon étude avait pour objectif d'évaluer l'impact de l'ordonnance sécurisée du Zolpidem sur les habitudes de prescription des MG d'Occitanie chez leurs patients présentant une insomnie chronique. (> 3 mois)

Les objectifs secondaires étaient d'étudier les reports médicamenteux depuis l'ordonnance sécurisée en renouvellement d'ordonnance et primo-prescription chez les patients présentant une insomnie chronique et d'identifier les motifs dissuadant ou incitant le renouvellement de Zolpidem en cabinet et/ou maison de retraite par les MG.

## **DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES**

### **2.1/ Type d'étude**

Il s'agit d'une enquête de pratique sur la base d'un hétéro questionnaire. L'étude de pratique s'adressait à tous les médecins généralistes d'Occitanie, tous lieux d'exercices confondus dont la liste a été obtenue auprès de l'URPS Occitanie en mars 2019.

### **2.2/Population**

Recrutement des médecins généralistes installés en région Occitanie-Est (Ex-Languedoc-Roussillon) par mailing-list (URPS ML Occitanie et liste des maîtres de stage universitaires).

#### **Critères d'inclusion :**

- Médecins installés.
- Médecins du Languedoc Roussillon
- Tous âges confondus

#### **Critères d'exclusion :**

- Médecins hors Languedoc Roussillon
- Médecins ayant une capacité en psychiatrie
- Médecins remplaçants ( thésés ou non)

### **2.3/Modalités pratiques**

#### **Méthode de recueil des données**

Le questionnaire a été réalisé avec Google Forms à partir des données de la littérature.

Le recueil de données était anonyme. Les habitudes de prescription des MG étaient analysées en fonction de leur profil démographique, leur mode d'exercice et leur expérience.

Le questionnaire comptait 20 questions dont 1 question ouverte, 5 questions à choix multiple-réponses multiples et 14 à choix multiple -réponse unique. Celui-ci a été divisé en 5 parties sur les thématiques suivantes:

1ère partie : Épidémiologie et diagnostic insomnie chronique

2ème partie : Durée et prescription hypnotique avant l'ordonnance sécurisée du Zolpidem

3ème partie : Prescription hypnotique en renouvellement d'ordonnance et en primo-prescription après l'ordonnance sécurisée

4ème partie : Facteurs incitant ou dissuadant le renouvellement du zolpidem (26)

5ème partie : Caractéristiques démographiques, lieu d'exercice, formation MG

### **2.4/Période questionnaire**

Le questionnaire était disponible du 21 mars 2019 via URPS Languedoc Roussillon au 22 avril 2019 avec une seule relance le 4 avril 2019.

### **2.5/Analyse des données**

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type ou par la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement ainsi que par l'intermédiaire du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites par la fréquence et le pourcentage.

Si les effectifs étaient suffisants, les variables qualitatives ont été comparées entre les groupes grâce à des tests de Khi-Deux. En cas de non-validité de ces tests (effectifs théoriques < 5), des tests exacts de Fisher ont été utilisés.

Si les effectifs étaient suffisants, les variables quantitatives ont été comparées entre les groupes par l'intermédiaire de tests de Student. En cas de non-normalité des données, des tests non paramétriques de Wilcoxon ont été utilisés.

Nous avons nommé le groupe **S+** les médecins prescripteurs du zolpidem avant l'ordonnance sécurisée. Le groupe **S-** correspondait aux médecins **non prescripteurs** de zolpidem avant la mise en place de l'ordonnance sécurisée.

Le seuil de significativité a été fixé à 0.05.

Une analyse des correspondances multiples (**ACM**) a été réalisée pour dégager des profils de répondants dans les questionnaires. 14 médecins ont été exclus car les données étaient manquantes sur la question concernant l'arrêt du zolpidem depuis l'ordonnance sécurisée.

L'analyse porte donc sur 63 médecins.

Une ACM représente un graphique avec les associations des variables qualitatives sous forme d'axes.

Le cercle des corrélations montre quelles sont les réponses corrélées entre elles : On peut distinguer **deux populations différentes** parmi les répondants :

L'identification de population distinctes de répondants a été réalisée par l'intermédiaire d'une analyse des correspondances multiples réalisée grâce au logiciel R. Les autres analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary NC, USA)

## **TROISIEME PARTIE: RESULTATS**

### **3.1/ Taux de réponse**

Nous avons reçu 77 questionnaires sur les 1060 envoyés par courriel durant la période destinée au recueil des données. Sur les 1060, 190 médecins ont consulté le questionnaire sans y répondre. Aucun questionnaire n'a été exclu. Aucun médecin n'a été contacté par voie téléphonique et postale.

L'analyse statistique porte donc sur 77 médecins soit un taux de réponse exploitable de 7,26%.

### **3.2/ Résultats de l'objectif principal**

#### **3.2.1/Caractéristiques des répondants**

<b>Paramètre</b>	<b>Population globale N=77</b>
Sexe – N(%)	
Hommes	48 (62.3)
Femmes	29 (32.7)
Âge – Moyenne ± Ecart-type	56.4 ± 7.7
Milieu – N(%)	
Urbain	25 (32.5)
Semi rural	38 (49.4)
Rural	14 (18.2)

*Tableau 1 :Données socio-démographiques des médecins répondants*

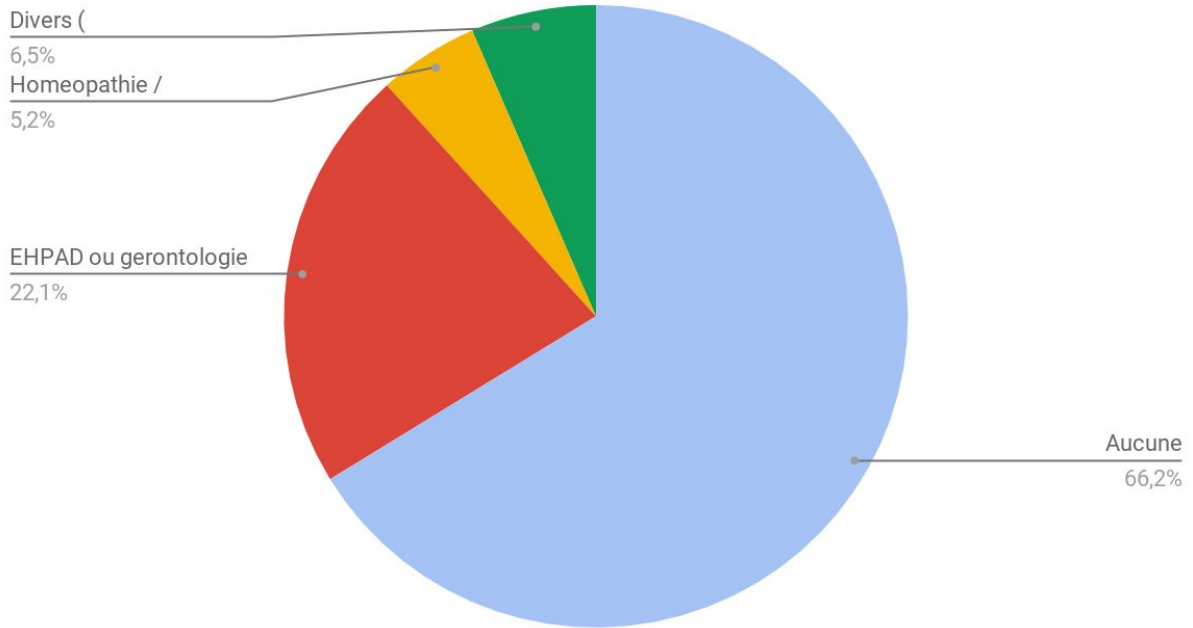
Le sex-ratio était de 1,65.

La moyenne d'âge de l'échantillon était de 56,4 ± 7,7 ans. Le médecin le plus jeune était âgé de 31 ans tandis que le plus âgé avait 72 ans.

#### **3.2.2/ Orientation des médecins répondants**

Diagramme en secteur des orientations médicales des répondants:

## Orientation médicale

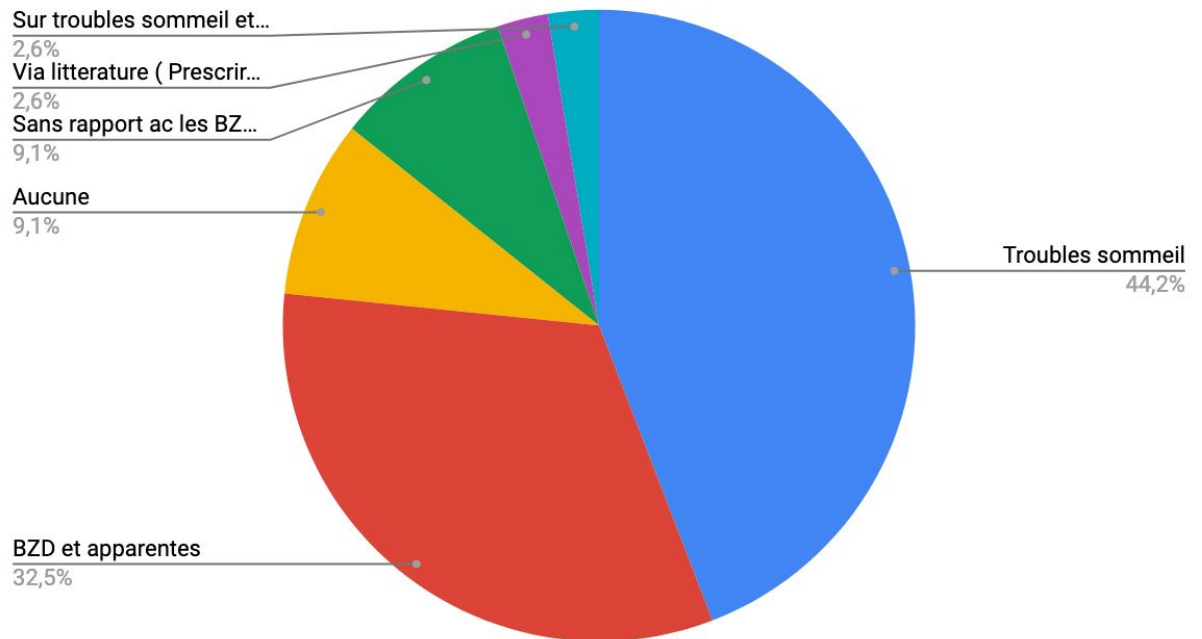


On a constaté que la majorité des médecins (n=51, soit 66.2%) n'avaient aucune orientation complémentaire. 22.1% des médecins (n=17) exerçaient en EHPAD ou structure gérontologique. 4 répondants (5.2%) sont spécialisés en homéopathie et/ou acupuncture. Les 5 autres répondants se répartissaient équitablement dans les 5 activités complémentaires suivantes : ostéopathie, gynécologie, vaccinologie, allergologie et coordinateur IME.

### 3.2.3/ Formation médicale continue des médecins répondants

Diagramme en secteurs de la formation médicale continue des répondants:

#### **Formation médicale continue**



Plus des trois-quarts des répondants ont déclaré avoir reçu une formation médicale sur les troubles du sommeil et la prescription des benzodiazépines (respectivement n=34 soit 44.2% et n=25 soit 32.5%).

7 médecins répondants (9.1%) n'avaient aucune formation complémentaire. Le même nombre a eu une formation sur des thèmes divers (HAD/ cardio/ parkinson/ contraception).

2 répondants (2.6%) ont eu une formation complémentaire via la littérature ou la revue *Prescrire* tandis que le même nombre a eu une formation complémentaire sur les troubles du sommeil et la prescription des benzodiazépines et apparentés.

3.2.4 / Comparatif des données socio-démographiques des médecins prescripteurs Stilnox (S+)vs  
médecins non prescripteurs (S-) avant l'ordonnance sécurisée.

Paramètre	Groupe S+ N=25	Groupe S- N=52	P value
Sexe – N(%)			0.14
Hommes	13 (52.0)	36 (69.2)	
Femmes	12 (48.0)	16 (30.8)	
Lieu d'exercice – N(%)			<b>0.045</b>
Urbain	4 (16.0)	21 (40.4)	
Semi rural	13 (52.0)	24 (46.2)	
Rural	8 (32.0)	7 (13.5)	
Structure – N(%)			0.64
Centre / Maison de santé	18 (72.0)	40 (76.9)	
Seul	7 (28.0)	12 (23.1)	
Âge (en années) – Moyenne ± ET	55.4 ± 7.0	56.9 ± 8.1	0.42

ET : Ecart-type

Tableau 2 : Comparatif des données sociodémographiques des médecins S+ vs médecins S-

Les groupes S+versus S- sont comparables pour tous les paramètres sauf pour le **lieu d'exercice** avec une plus grande prévalence d'urbains dans le groupe S- et une plus grande prévalence de ruraux dans le groupe S+ (p=0.045).

En effet sur 25 médecins groupe S+ , 84% (n=21) exercent en milieu rural et semi-rural contrairement aux médecins du Groupe S- exerçant en milieu urbain représentent 40%.

3.2.3/ Prescription Zolpidem avant/après ordonnance sécurisée

Groupe	Pourcentage de médecins prescripteurs	
	<u>Avant l'ordonnance</u> sécurisée	<u>Après l'ordonnance</u> sécurisée
S+	32.5% (n=25)	11.7% (n=9)
S-	67.5% (n=52)	88.3% (n=68)

Le nombre de médecins prescripteurs de Stilnox® après l'ordonnance sécurisée a été diminuée de façon significative passant de 25 à 9 prescripteurs. Soit 75%(n=16) des effectifs du groupe S+ ont remplacé le zolpidem par un autre hypnotique depuis l'ordonnance sécurisée.

**86, 8 % des effectifs** soit 59 médecins ont déclaré avoir initié un sevrage au zolpidem depuis l'ordonnance sécurisée. (Annexe 4)

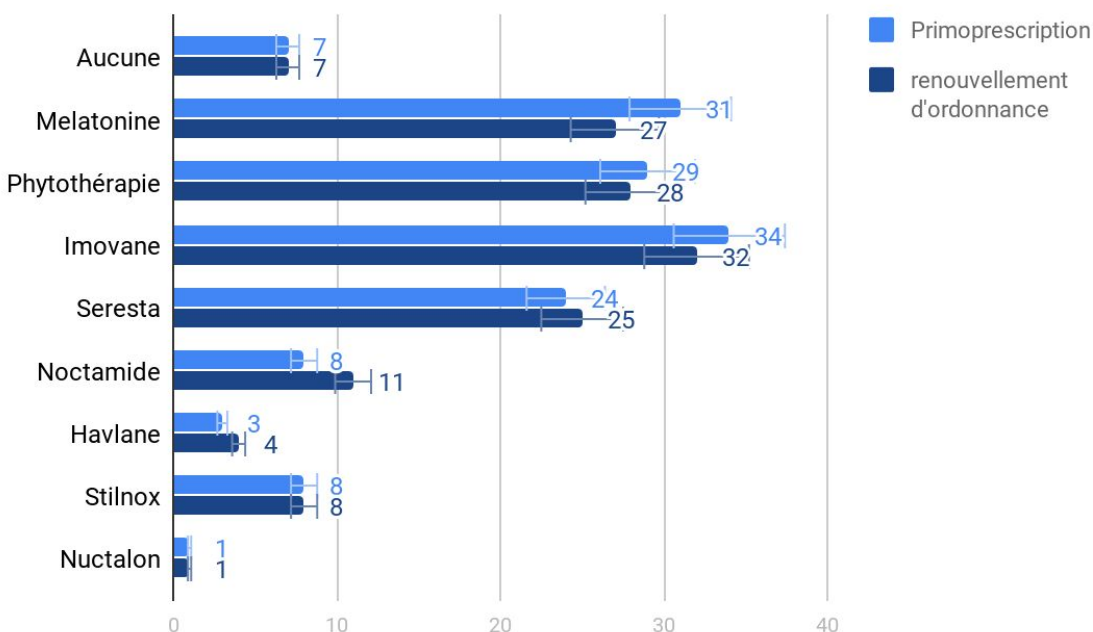


### 3.3/ Résultats des objectifs secondaires

#### 3.3.1/ Reports médicamenteux en renouvellement d'ordonnance et primo-prescription

Le diagramme représentant les reports médicamenteux des médecins du groupe S+/S- confondus depuis l'ordonnance sécurisée.

#### **Reports médicamenteux groupe S+/S- depuis l'ordonnance sécurisée**



#### En renouvellement d'ordonnance:

On constate que la moitié des répondants ont utilisé dorénavant le Zopiclone en substitution du Zolpidem®.

Environ 45% des médecins se sont reportés sur la mélatonine et/ou la phytothérapie et/ou le Seresta® 11 médecins (17, 7 %) ont reconnu utilisé la Noctamide®.

L'usage du Nuctalon® et de l'Havlane® est minoritaire (respectivement 6,5% et 1,6% des répondants)

### En primo-prescription:

40 à 45% des médecins utilisent en primo-prescription depuis l'ordonnance sécurisée l'Imovane® et/ou la mélatonine et/ou la phytothérapie.

24 médecins répondants soit 31,2% ont recours lors de leur 1ère consultation sommeil au Seresta®. 8 médecins soit 10,4% se sont reportés respectivement sur le Stilnox® et la Noctamide®. 7 médecins soit 9,1% n'ont eu recours à aucune thérapeutique.

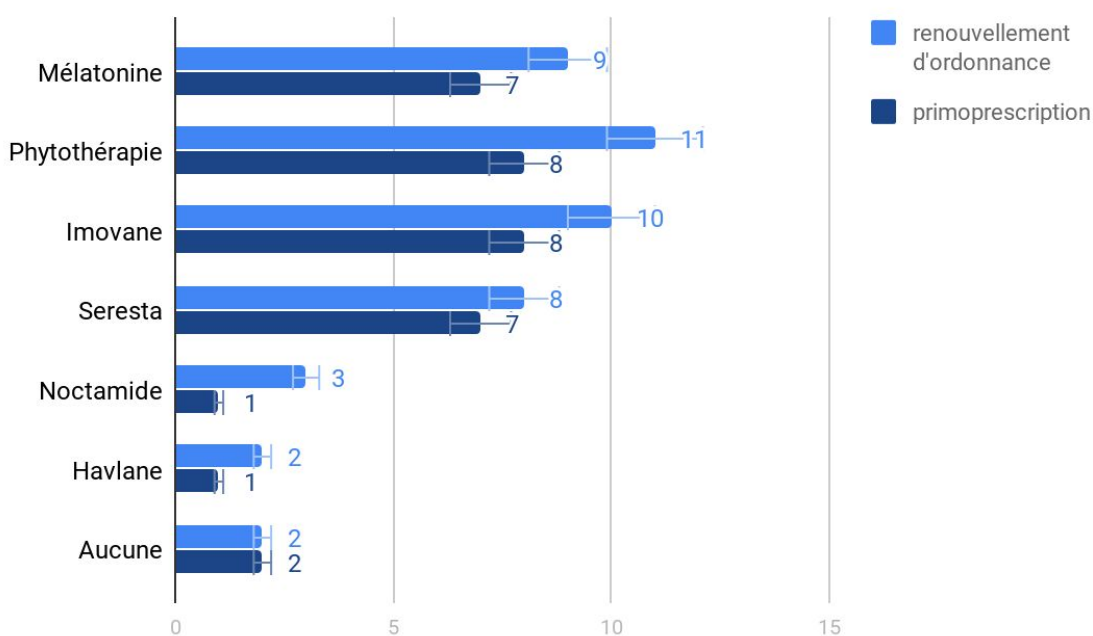
Comme pour le renouvellement d'ordonnance, le Nuctalon® et l'Havlane® sont très peu utilisés par les médecins généralistes.

Les répartitions des reports médicamenteux sont comparables (pas de différence significative) entre le renouvellement d'ordonnance et la primo-prescription.

### 3.3.2/ Reports médicamenteux du groupe S+

Le diagramme représentant les reports médicamenteux chez les médecins non-prescripteurs de zolpidem depuis l'ordonnance sécurisée dans le groupe S+:

#### **Reports médicamenteux GroupeS+**



En renouvellement d'ordonnance:

Environ la moitié des médecins prescripteurs du Stilnox® avant l'ordonnance ont modifié leurs habitudes de prescription par respectivement la phytothérapie (44%), l'Imovane® (40%) et la mélatonine (36%).

Un tiers des médecins S+ se sont reportés sur le Seresta® (32%).

L'usage du Noctamide® et de l'Havlane® reste mineur dans le groupe S+ soit 12% et 8% des effectifs S+.

8% des médecins n'ont substitué le Stilnox® par aucune thérapeutique.

En primo-prescription:

Les résultats sont similaires au renouvellement d'ordonnance.

Un tiers des médecins S+ ont utilisé la phytothérapie et l'Imovane® en première intention.

La Mélatonine et le Seresta® sont utilisés par 28% des médecins S+.

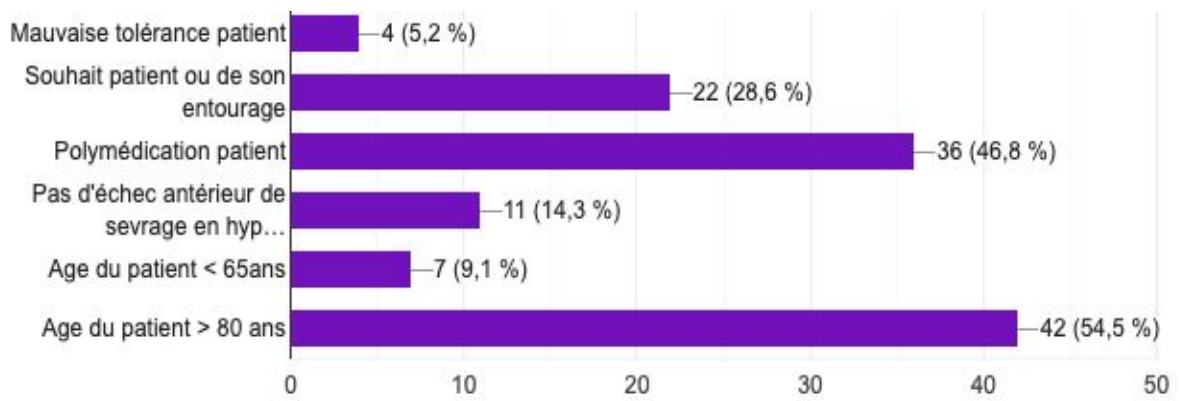
8% des médecins n'ont substitué le Stilnox® par aucune thérapeutique.

L'usage du Noctamide® et de l'Havlane® reste mineur dans le groupe S+ soit 4% des effectifs S+.

Les répartitions des reports médicamenteux sont comparables (pas de différence significative) entre le renouvellement d'ordonnance et la primo-prescription.

*3.3.3/ Facteurs dissuadant le renouvellement du zolpidem*

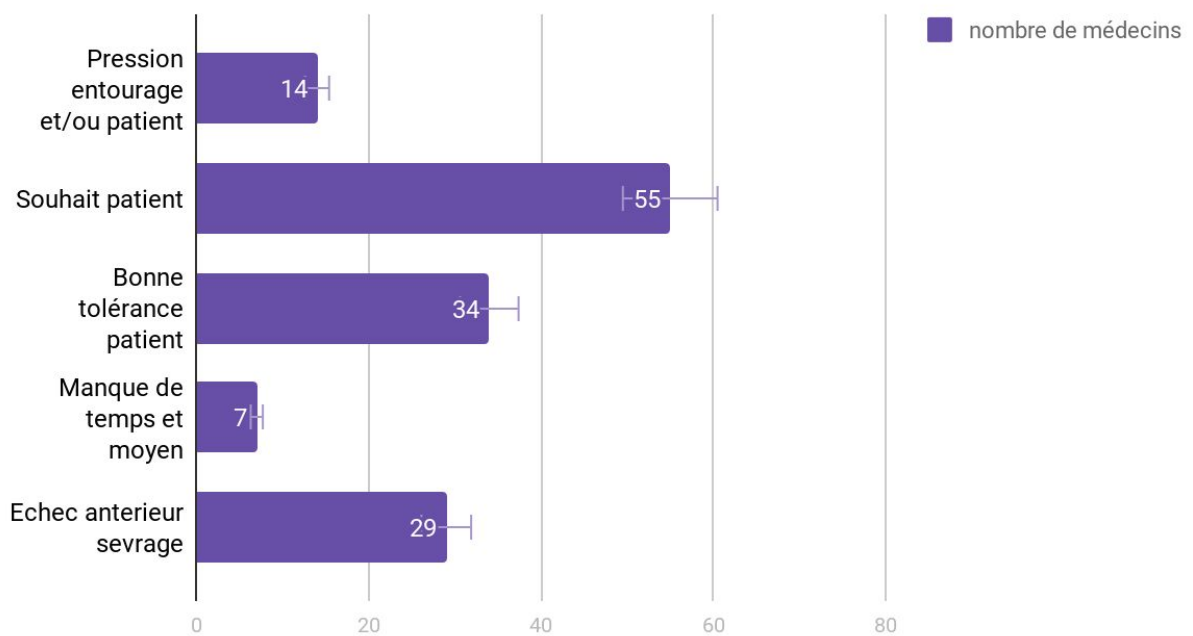
Les facteurs ayant dissuadés les MG à renouveler le zolpidem sont précisés et classés en figure ci-dessous:



### 3.3.4/ Facteurs incitant le renouvellement zolpidem

Les facteurs ayant incité les MG à renouveler le zolpidem sont précisés et classés dans la figure ci-dessous:

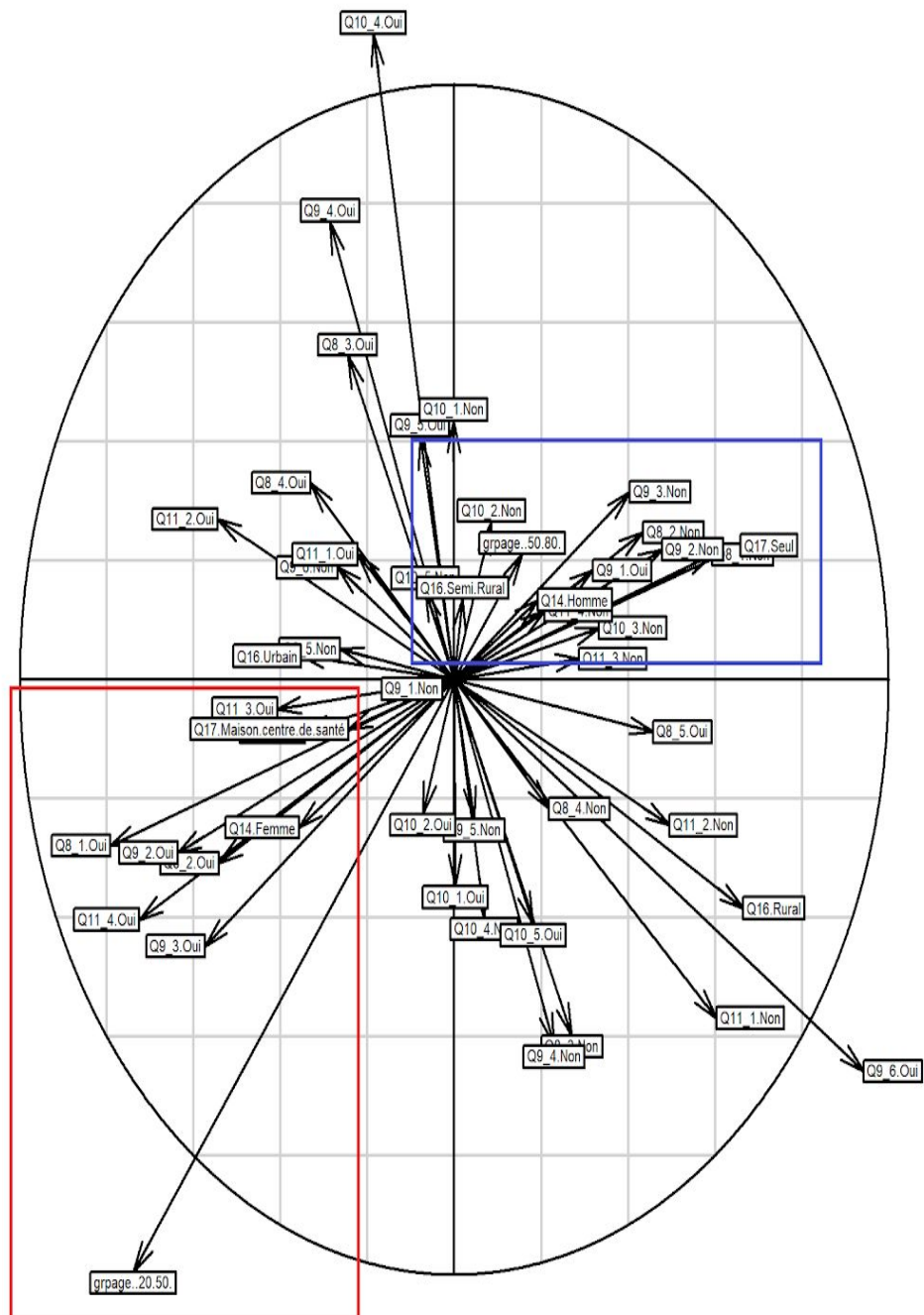
#### Facteurs incitant le renouvellement de zolpidem



### 3.3.5/ Résultats sur les reports médicamenteux en fonction profil démographique MG

Une analyse de correspondances multiple représente un graphique avec les associations des variables qualitatives sous forme d'axes.

Le cercle des corrélations montre quelles sont les réponses corrélées entre elles : On peut distinguer **deux populations différentes** parmi les répondants :



Une première population en bas à gauche du cercle (en **rouge**) est plutôt **féminine** plus prescriptrice de mélatonine et de phytothérapie en primo-prescription/renouvellement d'ordonnance par rapport au reste de la population. On voit aussi que ces femmes travaillent plutôt dans les centres de santé, sont urbaines et sont jeunes (entre 20 et 50 ans).

La deuxième population identifiée (en haut à droite en **bleu**) est au contraire **masculine**, plus âgée (entre 50 et 80 ans), semi-rurale, travaillant seuls et continuent à prescrire du Stilnox® en primo-prescription depuis l'ordonnance sécurisée.

## **QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION**

### **4.1/Principaux résultats de l'étude**

Une nette diminution de la prescription de zolpidem en renouvellement d'ordonnance chez les médecins généralistes est rapportée dans notre étude. Le nombre de médecins prescripteurs de Stilnox après l'ordonnance sécurisée a été diminuée de façon significative passant de 25 à 9 prescripteurs. Soit 75% (n=16) des médecins prescripteurs de zolpidem ont modifié leurs habitudes depuis l'ordonnance sécurisée. Ces résultats montrent que la réforme de l'ordonnance sécurisée modifie les habitudes de prescription des médecins généralistes.

Ces résultats sont en cohérence avec d'autres travaux récents sur ce même sujet.

Une étude réalisée cette année a montré que 39% des patients (56 patients sur effectif total de 150) ne consommaient plus de zolpidem au bout de 6 mois après l'ordonnance sécurisée en MSP dans les Pyrénées orientales.(24) Une autre étude basée sur la consommation de zolpidem en pharmacie d'officine dans la circonscription du Rhône (évaluée sur 235 pharmacies d'officine) a confirmé l'efficacité de la mise en place de l'ordonnance sécurisée. En effet les dispensations officinales de zolpidem ont diminué en moyenne de 41,8 % sur 9 mois, ce qui représente 4800 boîtes dispensées en moins par mois.(25) Le Rohypnol® (flunitrazepam), une benzodiazépine utilisée pour les insomnies sévères a été soumise en 2001 à la même réforme. Une étude a été réalisée sur la base de données de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) de La Roche-sur-Yon sur 738 patients ayant reçu au moins une délivrance de spécialité à base de

flunitrazépam en janvier 2001 avec un suivi pendant 8 mois. 69% des patients ont remplacé le flunitrazépam par un autre médicament sans changement ultérieur. (26,27)

De plus une différence socio-démographique significative est observée entre les prescripteurs de Stilnox® avant l'ordonnance sécurisée exerçant en milieu rural contrairement au groupe S-exerçant en milieu urbain. Cela peut s'expliquer par un accès aux formations médicales continues plus faciles (distance) et en milieu urbain qu'en milieu rural.

La sous densité médicale et donc une activité plus importante chez les médecins ruraux travaillant seuls dans notre étude peut être aussi un frein à l'accès aux formations médicales continues et donc à l'actualisation des recommandations et des pratiques.

## **4.2/Résultats secondaires de l'étude**

### *4.2.1/Reports médicamenteux en renouvellement d'ordonnance et primo-prescription*

Le zopiclone est la molécule la plus utilisée en renouvellement d'ordonnance et primo-prescription tous groupes confondus (S+/S-) depuis l'ordonnance sécurisée. Ce choix de prescription s'expliquerait par une meilleure tolérance du zopiclone par les patients. Une étude réalisée en 2019 par l'agence européenne des médicaments (EMA) prouve une prévalence des effets indésirables sur le mésusage, la dépendance et le sevrage (anxiété, agressivité, hallucinations, boulimie etc) inférieure du zopiclone vs zolpidem(28). Néanmoins le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a montré que le temps de latence d'endormissement du zopiclone est supérieure au zolpidem: OR zolpidem vs zopiclone =1.72( 95% CI: 1.04 to 2.84)(29,30). La fixation de manière sélective à la sous-unité  $\alpha 1$  du récepteur GABA (15), la pharmacocinétique, la pharmacodynamie avec une demi vie d'élimination 2,5h font du zolpidem la molécule de référence pour les insomnies avec difficultés d'endormissement. Elle est également utilisée à fortes doses pour les patients en coma végétatif.(31).

Le zopiclone présentant une  $\frac{1}{2}$  vie d'élimination de 5h est à privilégier dans les troubles de sommeil type réveil précoce.(29)

La mélatonine est la 2ème molécule utilisée dans le traitement substitutif au Stilnox. Elle est utilisée pour les insomnies primaires de l'adulte. Cependant son efficacité reste modérée dans les troubles du sommeil chronique.(32)

La phytothérapie (Valériane, Passiflora) constitue une alternative à la substitution du Stilnox dans notre étude. Néanmoins aucune étude probante n'a démontré une efficacité de ces substances. (33) (34)

Le Seresta®(Oxazepam) est très largement utilisé comme substitut au zolpidem par les médecins généralistes dans notre étude. Cette benzodiazépine à visée anxiolytique et à demi vie courte (5h) la plus consommée chez les patients > 65 ans en France est utilisé en 1ere intention pour les troubles anxieux généralisés. L'insomnie étant étroitement liée à l'anxiété, elle est employée hors AMM pour les insomnies secondaires anxieuses à l'instar de l'Alprazolam et du Temesta. (18)

Les benzodiazépines hypnotiques à demi-vie longue (Havlane® et Noctamide® et Nuctalon®) sont très peu utilisées dans notre étude. Leur élimination rénale, leur pharmacodynamique exposent les personnes fragiles surtout les personnes âgées (excrétion rénale altérée) à de nombreux effets secondaires tel que le risque de chutes, les accidents de la voie publique en conduite automobile et la démence. (35)

Peu de médecins n'ont utilisé aucun substitut au Zolpidem®. Cela peut s'expliquer par la durée moyenne élevée de prescription en hypnotique rendant le sevrage difficile notamment chez les personnes âgées. Il s'agit probablement de sujets jeunes, peu dépendants au zolpidem qui ont été ciblés par les MG.

Nous n'avons pas inclus dans le questionnaire les antidépresseurs dans notre étude.

Une revue de littérature a montré une inefficacité des antidépresseurs seuls vs placebo dans les troubles du sommeil. (36)



#### 4.2.2/ Facteurs incitant le renouvellement d'ordonnance

Le facteur **incitant le renouvellement** d'ordonnance du zolpidem par le MG est lié principalement au **souhait et à la motivation du patient**:

Une méta-analyse sur 9 études britanniques qualitatives de 2015 analyse les thématiques récurrentes évoquées par les patients à poursuivre la prescription de benzodiazépines et apparentés au long terme (37):

- La mauvaise perception de leur sommeil et donc la majoration de leurs troubles est un frein au sevrage aux hypnotiques
- La peur d'un sevrage mal toléré
- Le risque d'oubli ou de confusion des traitements substitutifs
- Le manque de recours médical si crise

Ces résultats sont en lien avec plusieurs études qui mettent en évidence une corrélation entre l'âge avancé du patient et la difficulté de sevrage par le médecin. En effet une dépendance majeure du patient modifie la compliance, l'observance et les croyances du patient sur le sevrage en hypnotiques (38–40).

Un antécédent de sevrage mal toléré et/ou l'état stable du patient sous hypnotiques constitue deux autres critères importants **pour les médecins** au renouvellement de zolpidem d'après notre étude.

#### 4.2.3/Facteurs dissuadant le renouvellement de zolpidem

La polymédication et l'âge > 80 ans sont responsables de nombreux effets secondaires (citées précédemment en introduction) et d'interaction médicamenteuse. Les caractéristiques physiologiques de la personne âgée du fait de leur fonction rénale altérée et de l'administration concomitante de plusieurs psychotropes (parmi plusieurs benzodiazépines à demi-vie différente) les exposent à des surdosages(41). Il s'agit de facteurs de choix pour le sevrage en hypnotiques.

Le souhait du patient est aussi un facteur primordial pour un sevrage en benzodiazépines réussi.  
(42)

### **4.3/ Forces et limites de l'étude**

#### *Population de l'étude :*

Les données sociodémographiques des médecins généralistes sont comparables aux données disponibles du Conseil National de l'Ordre des Médecins où l'âge moyen des médecins inscrits au tableau est de 57 ans et la proportion de femmes est de 49%.(43)

Le caractère multicentrique en fonction du milieu (exercice en milieu urbain et rural), de la structure (maison de santé, activité seul) constitue un échantillon comparable à la démographie médicale française.

Un sondage auprès du Conseil National de l'Ordre des Médecins ou une étude basée sur les données nationales de la CPAM permettraient de confirmer cette tendance.

Néanmoins le faible effectif de médecins répondants ne nous permet d'extrapoler nos résultats.

#### *Mode de recrutement :*

Le questionnaire anonyme était envoyé par internet via URPS ayant l'adresse mail de 1060 médecins généralistes sur 6100 en Occitanie.(44). Le taux de réponse était bas comparé à la littérature sur les questionnaires anonymes.(45) La longueur du questionnaire, le manque de temps et d'intérêt du sujet par les médecins généralistes, l'encombrement des boîtes mail explique ce pourcentage faible.

#### *Recueil des données :*

Dans notre étude, le pourcentage de médecins ayant arrêté le zolpidem a pu être surévalué en raison du biais de désirabilité sociale. (Comportement consistant à se montrer sous une facette positive lorsque l'on est interrogé).(46)

L'absence de données sur les caractéristiques démographiques et médicales (antécédents et traitement en cours) des patients constituent un frein important à notre étude pour analyser les stratégies de substitution des médecins généralistes.

Il serait également intéressant d'évaluer les habitudes de prescription des médecins généralistes d'Occitanie sur une durée prolongée et étudier l'impact de l'ordonnance sécurisée sur la prescription des interventions non médicamenteuses tel que la TCC.

## **5EME PARTIE : CONCLUSION ET DEVENIRS**

La mise en place de l'ordonnance sécurisée a permis de réduire le nombre de prescriptions parmi les médecins généralistes d'Occitanie.

D'autres études d'addictovigilance sur le mésusage, la pharmacodépendance ainsi que les effets secondaires au zolpidem seraient intéressantes pour connaître le retentissement socio-épidémiologique de l'ordonnance sécurisée.

Néanmoins les traitements substitutifs tel que le Zopiclone sont responsables d'effets secondaires similaires au Zolpidem surtout une dépendance. La mise en place de l'ordonnance sécurisée spécifique au Zolpidem ne risque-t-elle pas de reporter la problématique de fond ?

La généralisation de l'ordonnance sécurisée et le déremboursement pour tous les hypnotiques et les benzodiazépines peuvent constituer une alternative viable à long terme.

La mise en place de mesures incitatives et financières tel que les ROSP permettraient également une diminution des prescriptions par les médecins généralistes.

Enfin l'emploi de thérapeutiques comme la phytothérapie associé à des interventions non médicamenteuses tel que les TCC (meilleur ratio bénéfice/risque) doit être encouragé. La création d'unités de sommeil départemental, le remboursement des prises en charge de TCC par la Sécurité Sociale, les auto-questionnaire TCC chez les patients et la formation chez les médecins généralistes constituent des alternatives à long terme.

## **BIBLIOGRAPHIE:**

1. Sftg - Has. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. *Médecine Sommeil*. 2007 Dec;4(14):5–27.
2. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. Introduction [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005 [cited 2019 Jan 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.www.ezp.biu-montpellier.fr/books/NBK37864/>
3. Masson H. Ancien Président de l'Association mondiale de psychiatrie Membre de l'Académie de médecine. :1082.
4. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005.
5. Léger D, Ohayon M, Beck F, Vecchierini M-F. Prévalence de l'insomnie : actualité épidémiologique. *Médecine Sommeil*. 2010 Oct;7(4):139–45.
6. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP, Delahaye C, Paillard M. Prevalence of insomnia in a survey of 12,778 adults in France. *J Sleep Res*. 2000 Mar;9(1):35–42.
7. Léger D, Bayon V. Societal costs of insomnia. *Sleep Med Rev*. 2010 Dec;14(6):379–89.
8. Léger D, Allaert F-A, Massuel M-A. La perception de l'insomnie en médecine générale: Enquête auprès de 6 043 médecins généralistes. *Presse Médicale*. 2005 Nov 1;34(19, Part 1):1358–62.
9. Bootzin RR, Perlis ML. Nonpharmacologic treatments of insomnia. *J Clin Psychiatry*. 1992 Jun;53 Suppl:37–41.
10. bat\_web\_fbum\_circadin\_cv\_101109.pdf [Internet]. [cited 2019 Jan 13]. Available from: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-11/bat\\_web\\_fbum\\_circadin\\_cv\\_101109.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-11/bat_web_fbum_circadin_cv_101109.pdf)
11. Rossat A, Fantino B, Bongue B, Colvez A, Nitenberg C, Annweiler C, et al. Association between benzodiazepines and recurrent falls: a cross-sectional elderly population-based study. *J Nutr Health Aging*. 2011 Jan;15(1):72–7.
12. Donnelly K, Bracchi R, Hewitt J, Routledge PA, Carter B. Benzodiazepines, Z-drugs and the risk of hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2017;12(4):e0174730.
13. Verdoux H, Lagnaoui R, Begaud B. Is benzodiazepine use a risk factor for cognitive decline and dementia? A literature review of epidemiological studies. *Psychol Med*. 2005 Mar;35(3):307–15.
14. Gray SL, Dublin S, Yu O, Walker R, Anderson M, Hubbard RA, et al. Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study. *BMJ*. 2016 Feb 2;352:i90.
15. Möhler H. Physiology and Pharmacology of the GABA System: Focus on GABA Receptors. In: Monti JM, Pandi-Perumal SR, Möhler H, editors. *GABA and Sleep: Molecular, Functional and Clinical Aspects* [Internet]. Basel: Springer Basel; 2010 [cited 2018 Nov 20]. p. 3–23. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-3-0346-0226-6\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-0346-0226-6_1)
16. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. *J Gen Intern Med*. 2007 Sep;22(9):1335–50.
17. Sun Y, Lin C-C, Lu C-J, Hsu C-Y, Kao C-H. Association Between Zolpidem and Suicide: A Nationwide Population-Based Case-Control Study. *Mayo Clin Proc*. 2016 Mar 1;91(3):308–15.

18. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2018 Nov 21]. Available from:  
<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
19. Rousselet M, Feuillet F, Gerardin M, Jolliet P, Hardouin J-B, Victorri-Vigneau C. The French addictovigilance network clinical assessment: Z-drugs, true false twins. *Expert Opin Drug Saf.* 2017 Sep 2;16(9):1063–9.
20. Victorri-Vigneau C, Feuillet F, Wainstein L, Grall-Bronnec M, Pivette J, Chaslerie A, et al. Pharmacoepidemiological characterisation of zolpidem and zopiclone usage. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013 Nov 1;69(11):1965–72.
21. Bastuji H. Mésusage des médicaments du sommeil et de la vigilance: De l'effet indésirable à l'addiction. *Ann Pharm Fr.* 2007 Jul 1;65(4):265–7.
22. resume\_osiap\_2015.pdf [Internet]. [cited 2019 Jan 15]. Available from:  
[http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/resume\\_osiap\\_2015.pdf](http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/resume_osiap_2015.pdf)
23. Prescription obligatoire du zolpidem sur ordonnance sécurisée - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cited 2018 Jun 5]. Available from:  
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Prescription-obligatoire-du-zolpidem-sur-ordonnance-securisee-Point-d-Information>
24. Combes B. Evaluation de l'impact de la réforme des conditions de prescription et délivrance du zolpidem: étude pilote [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Montpellier. Faculté de médecine; 2018.
25. Chambost E, Chappuy M. Impact de la nouvelle réglementation du zolpidem – enquête dans la circonscription départementale du Rhône. *Pharm Hosp Clin* [Internet]. 2018 May 10 [cited 2018 Jun 4]; Available from:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211104218300626>
26. Barraud J, Jolliet P. Nouvelles règles de prescription et de délivrance du flunitrazépan: étude de l'impact sur la consommation en hypnotiques d'une cohorte. France; 2004.
27. Victorri-Vigneau C, Basset G, Bourin M, Jolliet P. Impacts de la nouvelle réglementation du flunitrazépan sur la consommation d'hypnotiques. *Thérapie.* 2003 Sep 1;58(5):425–30.
28. Schifano F, Chiappini S, Corkery JM, Guirguis A. An Insight into Z-Drug Abuse and Dependence: An Examination of Reports to the European Medicines Agency Database of Suspected Adverse Drug Reactions. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2019 Apr 1;22(4):270–7.
29. 1 Guidance | Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia | Guidance | NICE [Internet]. [cited 2019 Aug 18]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta77/chapter/1-Guidance>
30. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation [Internet]. [cited 2019 Aug 18]. Available from:  
<https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta8240#/abstract>
31. Noormandi A, Shahrokhi M, Khalili H. Potential benefits of zolpidem in disorders of consciousness. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2017 Sep 2;10(9):983–92.
32. Melatonin for the Treatment of Insomnia: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines - NCBI Bookshelf [Internet]. [cited 2019 Aug 20]. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov.www.ezp.biu-montpellier.fr/books/NBK544670/>
33. Fernández-San-Martín MI, Masa-Font R, Palacios-Soler L, Sancho-Gómez P, Calbó-Caldentey C, Flores-Mateo G. Effectiveness of Valerian on insomnia: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med.* 2010 Jun;11(6):505–11.
34. Stevinson null, Ernst null. Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials. *Sleep Med.* 2000 Apr 1;1(2):91–9.

35. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé. /data/revues/07618425/00190003/356/ [Internet]. 2008 Apr 24 [cited 2019 Aug 22]; Available from: <https://www.em-consulte.com/en/article/151380>
36. Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, Lipinska G, Mayers A, Malizia AL, et al. Antidepressants for insomnia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 14;5:CD010753.
37. Sirdifield C, Chipchase SY, Owen S, Siriwardena AN. A Systematic Review and Meta-Synthesis of Patients' Experiences and Perceptions of Seeking and Using Benzodiazepines and Z-Drugs: Towards Safer Prescribing. *The Patient*. 2017;10(1):1–15.
38. Liebrez M, Gehring M-T, Buadze A, Caflisch C. High-dose benzodiazepine dependence: a qualitative study of patients' perception on cessation and withdrawal. *BMC Psychiatry*. 2015 May 13;15:116.
39. Yen C-F, Ko C-H, Chang Y-P, Yu C-Y, Huang M-F, Yeh Y-C, et al. Dependence, misuse, and beliefs regarding use of hypnotics by elderly psychiatric patients taking zolpidem, estazolam, or flunitrazepam. *Asia-Pac Psychiatry Off J Pac Rim Coll Psychiatr*. 2015 Sep;7(3):298–305.
40. Yen C-F, Yen C-N, Ko C-H, Hwang T-J, Chen C-S, Chen T-T, et al. Correlates of dependence and beliefs about the use of hypnotics among zolpidem and zopiclone users. *Subst Use Misuse*. 2015 Feb;50(3):350–7.
41. Revet A, Yrondi A, Montastruc F. Règles de bon usage des benzodiazépines. *Presse Médicale*. 2018 Oct;47(10):872–7.
42. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cited 2019 Aug 31]. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2038262/fr/arret-des-benzodiazepines-et-medicaments-apparentes-demarche-du-medecin-traitant-en-ambulatoire](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2038262/fr/arret-des-benzodiazepines-et-medicaments-apparentes-demarche-du-medecin-traitant-en-ambulatoire)
43. La démographie médicale [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cited 2019 Jul 10]. Available from: <https://www.conseil-national.medecin.fr/lordre-medecins/conseil-national-lordre/demographie-medicale>
44. Publications [Internet]. PRS Occitanie. [cited 2019 Aug 22]. Available from: <https://prs.occitanie-sante.fr/publications/>
45. Rodriguez HP, von Glahn T, Rogers WH, Chang H, Fanjiang G, Safran DG. Evaluating patients' experiences with individual physicians: a randomized trial of mail, internet, and interactive voice response telephone administration of surveys. *Med Care*. 2006 Feb;44(2):167–74.
46. Faking it: social desirability response bias in self-report research. 2005;25(4):10.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Questionnaire

#### 1/Combien de consultations et/ou visites (EHPAD inclus) par semaine dont l'un des motifs est l'insomnie réalisez-vous en moyenne ?

- Aucune
- Entre 0 et 10
- Entre 10 et 20
- > 20

#### 2/Parmi les propositions suivantes, laquelle selon vous définit les troubles sévères d'une insomnie chronique ?

- Insomnie > 1 fois par semaine pendant 2mois
- Insomnie >2fois par semaine pendant 3mois
- Insomnie >3fois par semaine pendant 3 mois
- Insomnie >4fois par semaine pendant 4 mois

Définition des troubles sévères de l'insomnie chronique selon DSM 5 et ICSD

#### 3/Quels sont vos outils que vous utilisez pour évaluer une insomnie chronique ?

- Agenda du sommeil
- Somnolence Epworth
- Questionnaire HAD
- Aucun
- Autre, préciser : ....

#### 4/Quel est l'âge moyen de vos patients présentant des une insomnie chronique traitée par hypnotiques (Benzodiazépines ou apparentés) ?

- < 40 ans
- entre 40 et 60 ans
- Entre 6 0ans et 80 ans
- > 80 ans

#### 5/Quelle est la durée moyenne de prescription des hypnotiques chez vos patients atteints de troubles sévères d'insomnie chronique ?

- <2 semaines
- entre 2 et 3 semaines
- entre 3 et 4 semaines
- > 4 semaines

#### 6/Quelle intervention non médicamenteuse privilégiez-vous de façon globale dans la PEC des troubles sévères de l'insomnie chronique ?

- Aucune
- Règles hygiéno-diététiques uniquement (limiter bruits et lumière, éviter excitants, pas de

température excessive,etc...)

Thérapie cognitivo-comportementale uniquement

Les 2

**7/Quel hypnotique privilégiez-vous de façon globale dans la PEC des troubles sévères de l'insomnie chronique avant la réforme de l'ordonnance sécurisée ? (Une seule réponse)**

Apparentés benzodiazépines

-Zolpidem

-Zopiclone

Benzodiazépines :

-Lormetazepam (Noctamide)

-Loprazolam (Havlane)

-Seresta

**8/Pour les prescripteurs du zolpidem, merci de répondre aux DEUX prochaines questions**

**8a/Depuis l'ordonnance sécurisée, avez-vous essayé l'arrêt du zolpidem chez certains patients présentant des troubles sévères de l'insomnie chronique ?**

Oui/ Non

**8b/ Si oui, à quelles alternatives médicamenteuses avez-vous eu recours ?**

Rien

Mélatonine

Phytothérapie

Apparentés benzodiazépines

-Zopiclone

et/ou Benzodiazépines :

-Lormetazepam (Noctamide)

-Loprazolam (Havlane)

-Estazolam (Nuctalon)

-Seresta

**9/Depuis l'ordonnance sécurisée, quelles thérapeutiques médicamenteuses privilégiez-vous en primo prescription chez les patients présentant des troubles sévères et chroniques de l'insomnie ?**

-Rien

-Phytothérapie

-Mélatonine

Apparentés benzodiazépines :

-Zolpidem

-Zopiclone

ou Benzodiazépines :



- Lormetazepam (Noctamide)
- Loprazolam (Havlane)
- Estazolam (Nuctalon)
- Seresta

**10/Quels facteurs vous ont incité à stopper le renouvellement de zolpidem ? (plusieurs réponses possibles)**

- Mauvaise tolérance patient
- Souhait patient ou de son entourage
- Polymédication patient
- Pas d'échec antérieur de sevrage en hypnotiques
- Age du patient < 65 ans
- Age du patient > 80 ans

**11/ Quels facteurs vous ont incité à poursuivre le renouvellement de zolpidem ?**

- Pression entourage ou personnel paramédical en EHPAD
- Souhait patient
- Bonne tolérance patient lui permettant d'être stable
- Echec antérieur ou actuelle de sevrage en hypnotiques

**Quelle est votre ressenti sur l'intérêt de l'ordonnance sécurisée?**

Question ouverte

**12/Sexe ?**

- Homme
- femme

**13/Quel est votre âge ?**

- < 30ans
- >30 et < 40 ans
- >40 et <50 ans
- > 50 ans et <60 ans
- >60 ans et plus

**14/Avez-vous une orientation particulière ?**

- Aucune
- Exercice en EHPAD/ gériatrique
- Autres

**Avez-vous eu une formation médicale continue ?**

- Sur la prescription des benzodiazépines et apparentés
- Sur les troubles du sommeil
- Autres: Précision

**15/Où exercez-vous ?**

- Urbain
- Semi Rural
- Rural

**16/Dans quelle structure ?**

Maison de santé pluridisciplinaire/Cabinet de groupe/Centre de santé municipal

Seul  
Clinique

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire. Ce questionnaire restera anonyme, mais si vous le souhaitez, vous pouvez y inscrire votre adresse mail afin que je puisse vous envoyer le résultat de mes recherches une fois fini.

## Annexe 2 : Ressenti des médecins généralistes sur l'intérêt de l'ordonnance sécurisée

nulle

Aucun

bon. Il ne reste plus qu'à dérembourser les hypnotiques

permet de gagner 25 euros tous les 28 jours et encombre les cabinets

peut aider à faciliter le sevrage

Génial ! Ça a permis d'appuyer mes demandes d'arrêt pour les patients encore récalcitrants.

Ras le bol

sans intérêt

permet de faire prendre conscience au patient des risques de hypnotiques et de l'utilisation la plus courte possible

BONNE

aucune, reprot simple sur d'autres prescriptions, il aurait fallu interdire tous les hypnotiques

aucune incidence

limiter les prescriptions

aucun , les patients dépendants le sont tjs ; je prescris peut être moins de zolpidem , mais les autres hypnotiques ne st pas bcp mieux niveau effets secondaires

arrêt total prescription zolpidem

Insupportable. Car ils sont encore sous Zolpidem c est qu on n a pas pu l arrêter ou le changer

faible dans la pratique de cabinet

décourage le renouvellement pour certains seulement

plutôt positif

ne sert à rien

Aucun intérêt autre que de limiter le risque de fraude

BOF! Peut-être plus utile pour les patients. Ce peut être un argument pour des patients demandeurs qui ne prennent pas encore de zolpidem, peut-être?..

Très bonne chose pour faire réfléchir patient et prescripteur sur consommation et prescription "routinières"

un papier de plus ....

qqs patients l'ont arrêté grâce à ça

Aucun effet si ce n'est d'emmerder le médecin avec de la paperasse supplémentaire !

Aucun, le mieux serait sur prescription non remboursable

Ça nous aide à avoir une légitimité pour arrêter un traitement auquel les patients sont très attachés

peu utile

sans opinion

Aide à stopper le zolpidem

permet de faire réaliser au patient la "gravité" de la prescription stupéfiante

C'est un boulet au pied, une obligation a renouveler mensuellement le traitement des chroniques et embouteiller l'agenda au détriment des autres malades, une impossibilité de faire des ordonnances informatisées

excellente initiative, maintenant il faudrait dérembourser le zolpidem

trop lourd

Nul

complication administrative sans intérêt médical pour les patients

C'est une aide à ne pas prescrire

Faciliter le refus de prescrire un hypnotique malgré la pression et la demande

Pour la patient : remise en question car produit "potentiellement dangereux" . Administrativement : aucune car prescription déjà limitée à 28 jours.

encore des contraintes pour les médecins généralistes

A permi l'arrêt du zolpidem

prise de conscience de la nécessité d'arrêter..

le patient réalise que le zolpidem n'est pas un médicament anodin

Inutile

difficile de voir l'intérêt

Limite le trafic

LIMITER LA PRESCRIPTION

Quelle raison ?

Contrainte

Positif

aid à la sensibilisation du patient au danger de prise chronique 'hypnotiques

A permis de déprescrire cette cochonnerie

AUCUN intérêt

aucun alourdissement inutile d'un exercice déjà trop administré

permet une meilleure communication avec patient

Aucun intérêt

travail supplémentaire

Aucun intérêt

Intérêt essentiel pour toxicomanie

Bénéfique

c'est une aide pour éviter les demandes abusives

Utile. Remarque : Q4 difficile de savoir.. Q5 c'est la durée que je rencontre dans ces cas de consultation, pas celle de mes prescription

Ca permet de faire changer certains patients, à cause de la complexité du renouvellement . Les changements sont très difficiles à impulser.

contrainte supplémentaire

Efficace

une ineptie de plus

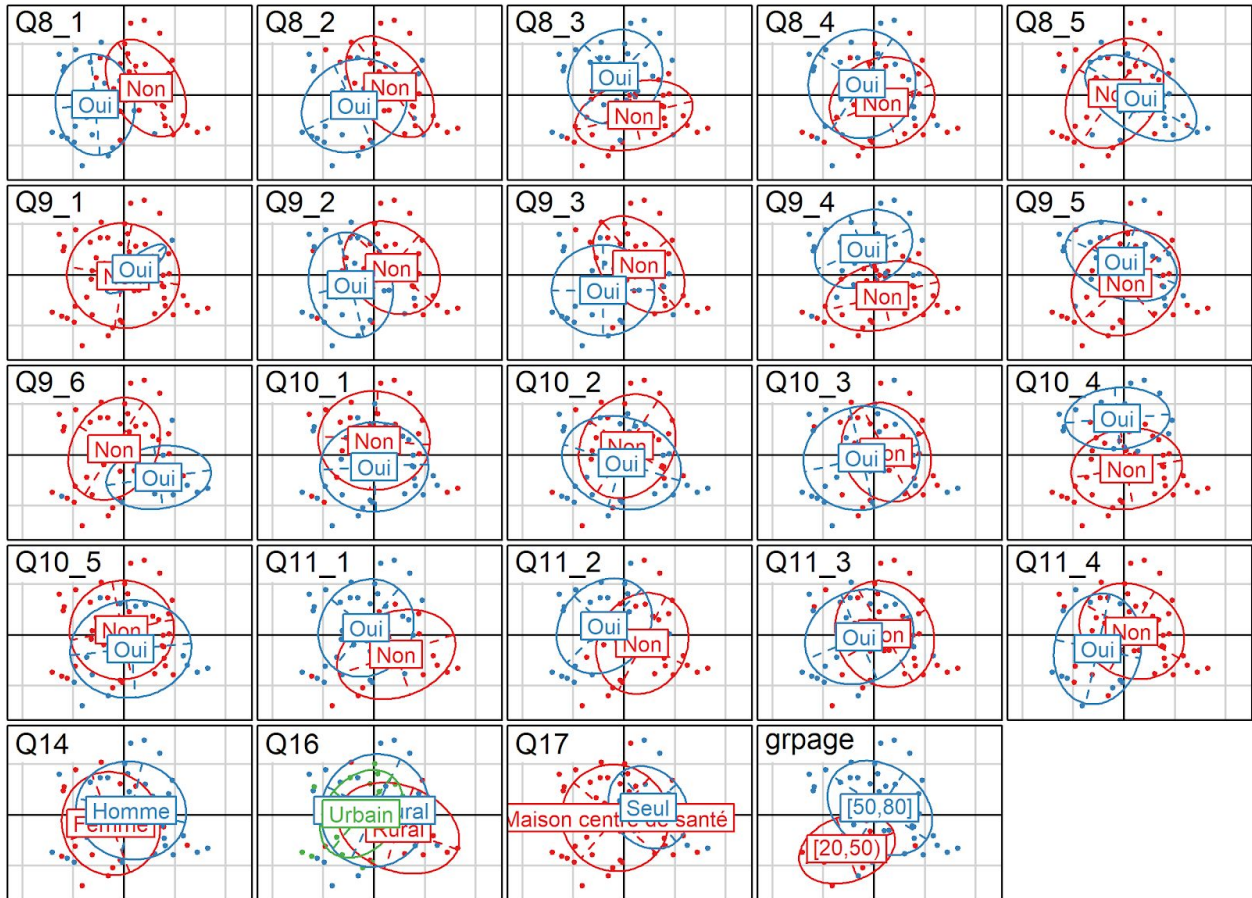
faire prendre conscience au patient de la nocivité de la prise de l'hypnotique à long terme

Glissement des prescription vers un autre hypnotiques.. mais échec des tentatives de sevrage

favoriser l'arrêt du renouvellement, réévaluation

Bien venue

### Annexe 3: Analyse des correspondances multiples



Legende :

#### Q8 Alternatives médicamenteuses en renouvellement d'ordonnance

- 1/Mélatonine
- 2/Phytothérapie
- 3/Zopiclone
- 4/ Seresta
- 5/Noctamide/Havlane/Nuclalon

#### Q9/Alternatives médicamenteuses en primoprescription

- 1/ Stilnox
- 2/Mélatonine
- 3/Phytothérapie
- 4/Zopiclone
- 5/ Seresta
- 6/Noctamide/Havlane/Nuclalon

#### 10/Quels facteurs vous ont incité à stopper le renouvellement de zolpidem ?

- 1/Mauvaise tolérance patient
- 2/Souhait patient ou de son entourage
- 3/Polymédication patient

4/Pas d'échec antérieur de sevrage en hypnotiques

5/Age du patient < 65ans

6/Age du patient > 80 ans

**11/ Quels facteurs vous ont incité à poursuivre le renouvellement de zolpidem ?**

1/Pression entourage ou personnel paramédical en EHPAD

2/Souhait patient

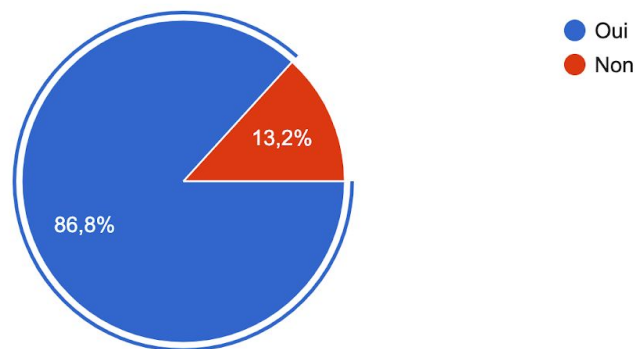
3Bonne tolérance patient lui permettant d'être stable

4/Échec antérieur ou actuelle de sevrage en hypnotiques

**Annexe 4:**

8a/ Depuis l'ordonnance sécurisée, avez vous essayé l'arrêt du zolpidem chez certains patients présentant des ...vères de l'insomnie chronique&nbsp;?

68&nbsp;réponses



## SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, 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 n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) 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.*



- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, 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 couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

## RESUME

Le zolpidem est l'hypnotique le plus consommé en France. Cette benzodiazépine apparentée est indiquée pour les troubles sévères du sommeil en cas d'insomnie occasionnelle et transitoire. Des enquêtes nationales d'addictovigilance sur le zolpidem décrivent une augmentation du nombre et de la sévérité des cas de mésusages et de pharmacodépendance depuis 30 ans. Ceci a conduit les autorités à soumettre le zolpidem à l'ordonnance sécurisée depuis le 10 avril 2017. L'objectif principal était d'évaluer l'impact de cette réforme sur les habitudes de prescription des MG d'Occitanie chez les insomniaques chroniques. Les objectifs secondaires étaient d'étudier les reports médicamenteux depuis l'ordonnance sécurisée en renouvellement d'ordonnance et primoprescription. Il s'agit d'une enquête de pratique sur la base d'un questionnaire diffusé par mail aux MG du Languedoc Roussillon recrutés via URPS. 86, 8% des effectifs soit 59 MG ont déclaré avoir initié un sevrage au zolpidem depuis l'ordonnance sécurisée. 75% des MG prescripteurs de Stilnox ont changé leur habitude et ont prescrit un autre hypnotique pour leurs patients en renouvellement d'ordonnance et en primoprescription depuis la réforme. Les substituts les plus utilisés sont respectivement la mélatonine, le zopiclone, la phytothérapie et le Seresta. La mise en place de la réforme a permis de réduire le nombre de prescriptions du zolpidem parmi les MG. Néanmoins les substituts tel que le zopiclone sont responsables d'effets secondaires graves particulièrement une pharmacodépendance. Une généralisation de l'ordonnance sécurisée pour les hypnotiques, la promotion de la TCC constituent les alternatives pour limiter leurs usages.

Mots clés: # Insomnia, # Zolpidem, # Z-drugs, # dépendance, # addiction, # misuse, # cognitive behavioral therapy (CBT)# phytotherapia