UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Benjamin Combes

Le 20 Septembre 2018

EVALUATION DE L'IMPACT DE LA REFORME DES CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DELIVRANCE DU ZOLPIDEM : ETUDE PILOTE

Directeur de thèse : François Carbonnel

JURY

Président :

M. Michel Amouyal	Professeur des Universités de Médecine Générale

Assesseurs :

M. Philippe Guilpain	Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Mme. Hélène Donnadieu-Rigole	Praticien Hospitalier
M. François Carbonnel	Médecin Généraliste

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Benjamin Combes

Le 20 Septembre 2018

EVALUATION DE L'IMPACT DE LA REFORME DES CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DELIVRANCE DU ZOLPIDEM : ETUDE PILOTE

Directeur de thèse : François Carbonnel

JURY

Président :

M. Michel Amouyal	Professeur des Universités de Médecine Générale

Assesseurs :

M. Philippe Guilpain	Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Mme. Hélène Donnadieu-Rigole	Praticien Hospitalier
M. François Carbonnel	Médecin Généraliste

Université de Montpellier
FACULTÉ de MÉDECINE
Montpellier-Nîmes

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018

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
DU CAILAR Jacques
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
POUGET Régis
PUECH Paul
PUJOL Henri
PUJOL Rémy
RABISCHONG Pierre
RAMUZ Michel
RIEU Daniel
RIOUX Jean-Antoine
ROCHEFORT Henri
ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
SAINT AUBERT Bernard
SANCHO-GARNIER Hélène
SANY Jacques
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
MAURY Michèle
MILLAT Bertrand
MARES Pierre
MONNIER Louis
PRAT Dominique
PRATLONG Francine
PREFAUT Christian
PUJOL Rémy
ROSSI Michel
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 Éric - Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation
COMBE Bernard - Rhumatologie
COSTA Pierre - Urologie
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile
COUBES Philippe - Neurochirurgie
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire
DAVY Jean Marc - Cardiologie
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation
DELAPORTE Éric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales
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
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
MAUDELONDE Thierry - Biologie cellulaire
MERCIER Jacques - Physiologie
MESSNER Patrick - Cardiologie
MOURAD Georges-Néphrologie
PELISSIER 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 1re 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
COLSON Pascal-Anesthésiologie-réanimation
CORBEAU Pierre-Immunologie
COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
COURTET Philippe-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
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
DEMOLY Pascal-Pneumologie ; addictologie
DEREURE Olivier-Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane -Urologie
DUCROS Anne-Neurologie -
FRAPIER Jean-Marc-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
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
LECLERCQ Florence-Cardiologie
LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan -Physiologie
MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel-Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis-Pédiatrie
NAVARRO Francis-Chirurgie générale
PAGEAUX Georges-Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
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
CHANQUES Gérald-Anesthésiologie-réanimation
COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale
COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation
DAIEN Vincent-Ophtalmologie
DE VOS John-Cytologie et histologie
DORANDEU Anne-Médecine légale -
DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud -Oto-rhino-laryngologie
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
HAYOT Maurice-Physiologie
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
LAVIGNE Jean-Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric-Rhumatologie
MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique
MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale
MORANNE Olvier-Néphrologie
MOREL Jacques -Rhumatologie
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
PRUDHOMME Michel-Anatomie
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
SEGNARBIEUX François-Neurochirurgie
SIRVENT Nicolas-Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire
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

1re classe :
COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

2ème classe :
LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire
VISIER Laurent - Sociologie, démographie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1re classe :
LAMBERT Philippe

2ème classe :
AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

DAVID Michel
RAMBAUD Jacques

PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine

BESSIS Didier - Dermato-vénéréologie)
PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe
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
PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie
PUJOL Joseph-Anatomie
RAMOS Jeanne-Anatomie et cytologie pathologiques
RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie
RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
STOEBNER Pierre -Dermato-vénéréologie

MCU-PH de 1re classe
ALLARDET-SERVENT Annick-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire
BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire
BOULLE Nathalie-Biologie cellulaire
BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline -Hématologie biologique
COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire
GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie

GIANSILY-BLAIZOT Muriel-Hématologie ; transfusion
GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion
LE QUINTREC Moglie-Néphrologie
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^{éme} classe

BERTRAND Martin-Anatomie
BRUN Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
DU THANH Aurélie-Dermato-vénéréologie
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire
GOUZI Farès-Physiologie
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire
LESAGE François-Xavier-Médecine et Santé au Travail
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale

COSTA David
FOLCO-LOGNOS Béatrice

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard
GARCIA Marc
MILLION Elodie
PAVAGEAU Sylvain
REBOUL Marie-Catherine
SEGURET Pierre

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
FAILLIE Jean-Luc-
Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique
HERLIN Christian -Chirurgie plastique ; reconstructrice et esthétique ; brûlologie
HERRERO Astrid-Chirurgie générale
PANTEL Alix-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie-Thérapeutique, médecine d'urgence ; addictologie
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

REMERCIEMENTS

A mon Président de jury, le Professeur Michel Amouyal,

Merci de nous faire l'honneur de présider ce jury.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

Au Professeur Philippe Guilpain,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

Au Docteur Hélène Donnadieu-Rigole,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

Merci pour votre gentillesse et votre aide.

A mon directeur de thèse, le Dr François Carbonnel,

Je ne te remercierai jamais assez pour ta gentillesse, ta disponibilité et tous tes précieux conseils. Je garde un excellent souvenir de nos sessions de travail.

A ma mère Annie,
Ma plus grande fierté. Merci de m'avoir transmis ta vocation pour la médecine, j'aurais rêvé que tu sois parmi nous aujourd'hui.

A Laëtitia,
Mon amour, quelle bonne idée j'ai eu d'approfondir mes connaissances en addictologie. Trois ans plus tard : une jolie maison, 2 chiens, 1 chat (ça par contre ce n'était pas indispensable) et surtout une famille qui va bientôt s'agrandir… Pour tout ça et le reste merci infiniment. Je t'aime

A Eloïse, mon crapou, quel bonheur de t'avoir dans ma vie. Je suis très fier d'être ton beau-père (même si ce soir comme à ta grande habitude : A 18h tu as hurlé "J'AI FAIIMMMM" puis quand je t'ai servi tu m'as dit "j'aimmme pas" et pour finir la seule chose que tu as mangé c'est de la glace a la pistache…). Il me tarde de te voir dans ton rôle de grande sœur, tu seras la meilleure je n'en doute pas une seconde.

A ma sœur Émeline,
Que d'épreuves partagées. La vie n'est pas un long fleuve tranquille mais malgré tout tu es et sera toujours là, la distance n'y changera rien. Je t'aime du fond du cœur.

A ma grand-mère,
Pour ta présence, ta bienveillance mais aussi pour m'avoir fait réviser les recommandations sur l'hypertension en long en large et en travers. Je t'aime.

A mon grand-père,
Tu n'es malheureusement plus parmi nous. Grand épicurien à tes heures, je te remercie infiniment de m'en avoir transmis quelques notions.

A ma tante Christine,
Pour tout ton soutien et ton amour. Je garde en mémoire ses longues heures passées au téléphone lors du concours de première année… Merci pour tout.

A ma tante Nathalie,
Pour ses beaux voyages en famille, « bobo » et le reste.

A ma tante Sylvie,
Pour tous tes précieux conseils et tes talents de décoratrice d'intérieur.

A Éric et Mireille Monin,
Pour vos encouragements et votre aide. Éric, n'étant pas complètement dépourvu de mémoire je suis toujours en attente que tu honores ton pari… Pour rappel « tu réussis ta première année je prends la cuite de ma vie ».

A Pierre, Michèle et Caroline Aubas,
Pour votre soutien et pour m'avoir laissé envahir une partie de votre maison aux moments les plus difficiles de la première année. En écrivant ces mots me reviennent en tête quelques expressions peu communes, la plupart non racontables mais je prendrai le risque d'en citer une ici « je vais téléphoner à Washington ».

A Marie-Dominique, Philipe et Jérôme Olivier,
Merci pour votre soutien et ses repas si conviviaux.

A mes amis d'enfance,
-Arthur, sblouf, la gousse, un pharmacien belliqueux, amateur de trutcha mais surtout un grand ami. J'espère côtoyer ton talus encore longtemps. Et si sur un malentendu tu en ferres une de plus de 25 un jour, promis je m'équipe full Patagonia.

-Antoine, el Gringo, parfaite définition du phlegme, jamais avare d'une sieste pendant lesquelles tu as fait du « babinage » une religion. Je suis fier d'être tom ami et de ta réussite professionnelle.

-Julien, le gibbon masqué, une chance et un grand plaisir d'avoir partagé ses études de médecine avec toi mais aussi et surtout un nombre de javas incalculable. Un homme courageux qui n'appelle pas les pompiers quand une chauve-souris s'introduit dans son salon (aucun rapport mais je n'ai que très peu d'occasions d'en parler).

-Jonathan, la chouk, grand ami et brillant restaurateur, grincheux mais jovial, velue mais épilé, alcoolique mais abstinent, j'espère pouvoir gouter tes créations pendant de nombreuses années avant que tu finisses en prison.

-Nicolas, nicktup, de loin mon copain le plus raisonnable. Savant mélange de Berlusconi, de couscous et d'une pointe de David Guetta ! Merci pour ton amitié.

A belle maman et beau papa,
Merci de tout cœur pour votre bienveillance.

A mes collocs :
-Franck dit stut ou kike selon l'humeur du jour, un ami fabuleux. Au rythme où ça va tu ne dois plus avoir un poil sur le caillou a l'heure qu'il est. Je te conseille donc vivement de rentrer parmi nous, je suis très inquiet de l'impact que pourrait avoir le soleil guadeloupéen sur ton crane… A tu déjà laissé un kiwi au soleil pendant plusieurs jours ? Moi oui, ce n'est pas terrible. Bref rentre !

-Maxime, fatch ou la patchole, fin philosophe biterrois ponctuant chacune de ses phrases par "en****". Je te remercie pour ces 4 années pas tristes en ta compagnie. Je jubile d'avance a l'idée de la colloque bis avec les fistons ! D'ailleurs, ça serait l'apothéose que stut se serve enfin efficacement de son petit lulu pour compléter l'équipe.

A mes amis de fac :
-Nardine, tes boules, l'arnaque du siècle, le Rocancourt de la médecine ! Mais rassure-toi je t'apprécie toujours autant. Peut-être même plus maintenant que tu es plein aux as.

-Thibaut, la fusée, le bolide, tiiiibs, bouboule, une vraie montre suisse comme il en existe peu. Un excellent copain à condition de ne pas être pressé.

-Sans oublier le portugais, Dancy, jojo, Kalu, Camille et tête de brique, merci ! Un externat haut en couleur !

-Un grand merci à tous les médecins du centre médical de Sainte Marie la mer, sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour.

A mon fils chéri, il me tarde de te connaitre...

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION 1
I.1. Contexte **1**
I.2. Problématique **3**
I.3. Objectifs **5**

II. MATERIELS ET METHODE 6
II.1. Type d'étude **6**
II.2. Population **6**
II.2.1. Lieux d'observation 6
II.2.2. Périodes et méthodes d'observation 6
II.3. Analyse statistique **8**
II.4. Ethique **8**
II.5. Conflit d'intérêts **9**

III.RESULTATS 10
III.1. Résultats sur l'objectif principal **10**
III.1.1. Données sociodémographiques 10
III.1.2. Prescription d'antidépresseurs et de BZD anxiolytiques associées au Zolpidem 12
III.2. Résultats sur l'objectif secondaire **16**
III.2.1. BZD hypnotique et Zopiclone 16
III.2.2. Antihistaminiques sédatifs 17
III.2.3. Mélatonine, homéopathie et phytothérapie 19
III.2.4. Intervention Non Médicamenteuse 19
III.2.5. BZD anxiolytiques 19

IV. DISCUSSION 22
IV.1. Principaux résultats **22**
IV.1.1. Facteurs favorisants la poursuite du Zolpidem 23
IV.1.2. Prévalence des antidépresseurs dans notre étude 23
IV.1.3. Zolpidem et tiers payants 24
IV.1.4. Les substitutions médicamenteuses 25
IV.1.5. Inexistence des Interventions Non Médicamenteuse 27
IV.1.6. Patients Z0 sans traitement substitutif 28
IV.2. Forces et limites de l'étude **29**
IV.2.1. Population de l'étude 29
IV.2.2. Mode de recrutement 29
IV.2.3. Le recueil de données 30
IV.3. Conclusion et Perspectives **31**

BIBLIOGRAPHIE 32

GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS 37

ANNEXES 38

I. INTRODUCTION

I.1. Contexte

L'insomnie serait en constante augmentation dans la plupart des pays occidentaux (1)(2). Selon la dernière enquête de l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) en France publiée en 2010, 15,8 % des 15-85 ans présentent une insomnie chronique (3). La prévalence de cette pathologie en fait un important problème de santé publique (4). Ses conséquences sont multiples : absentéisme, baisse de productivité, accident de travail, accident de la circulation, développement de pathologie psychiatrique et consommation de produits psychotropes (5). Une étude réalisée au Canada dans la province du Québec en 2009 évaluait le coût total annuel de ses conséquences et de sa prise en charge à 4,3 milliards d'euros pour 8,215 millions d'habitants (6). A supposer que ces chiffres soient superposables à la France et ses 67 millions d'habitants, le coût total annuel de l'insomnie serait vertigineux.

Selon les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), publiées en 2006, le traitement de l'insomnie repose sur (2):

→ Les interventions Non Médicamenteuses (INM)

- Des règles d'hygiènes de vie et la régulation du cycle éveil-sommeil : Dormir selon les besoins, éviter les siestes longues (> 1 h) ou trop tardives (après 16 h), adopter un horaire régulier de lever et de coucher, limiter le bruit, la lumière et une température excessive dans la chambre à coucher, éviter l'usage de substances contrariant le sommeil (caféine, l'alcool et la nicotine), pratiquer un exercice physique dans la journée, éviter les repas trop copieux le soir (7).
-La Thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC) : Le contrôle du stimulus, la restriction de sommeil, la relaxation musculaire progressive, le biofeedback, la TCC combinée (8).

→ Les interventions médicamenteuses

- Une prise en charge des comorbidités délétères sur le sommeil : Pathologies organiques ou psychiatriques.

-Les médicaments hypnotiques : Antihistaminiques H1 (Alimémazine, Doxylamine, Hydroxyzine), phytothérapie, homéopathie, mélatonine, benzodiazépine (BZD) (Estazolam, Loprazolam, Lormetazepam, Nitrazepam), les apparentés aux BZD : Zopiclone et Zolpidem.

Le choix d'un médicament hypnotique s'appuie sur plusieurs critères :

-Le profil d'insomnie du patient : difficulté d'endormissement/réveil précoce.

-Du délai et de la durée d'action du produit.

-Du risque d'interactions médicamenteuses, notamment avec d'autres psychotropes.

-Des caractéristiques physiologique du patient : âge, fonction rénale et hépatique.

-Du type d'activités susceptibles d'être pratiquées par le patient au décours de la prise.

Quel que soit l'hypnotique choisi, la plus faible dose efficace doit être recherchée et prescrite, pour une période clairement définis, limitée à 4 semaines incluant la période de décroissance nécessaire pour éviter un syndrome de sevrage ou un effet rebond (9).

En pratique la durée maximale de prescription de 4 semaines n'est pas systématiquement respectée. Selon le dernier état des lieux réalisé par l'Agence Nationale de Sécurité du médicament (ANSM) en 2017, parmi les patients nouvellement exposés à une BZD hypnotique ou molécule apparentée entre 2007 et 2012 : 17 % ont été traités sans interruption avec une durée médiane d'exposition de 4,9 ans (10)(11).

Malgré une tendance à la baisse (-12,8% entre 2012 et 2015), la consommation de BZD hypnotiques et apparentés en France reste élevée :

- La France se situe au 3ème rang de la consommation d'hypnotique au niveau Européens (en comparaison de 8 autres pays : Allemagne, Danemark, Espagne, Italie, Norvège, Royaume-Uni, Suède)

- 46,1 millions de boites d'hypnotiques ont été vendues en France sur l'année 2015 dont 22 millions de boites de Zolpidem, ce qui fait de lui la BZD la plus consommée chez les plus de 65 ans.

A noter que dans 82% des cas ces traitements sont initiés par des médecins généralistes.

Le Zolpidem a bénéficié de sa première Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 1987. C'est une imidazopyridine hypnotique dérivé des BZD de famille 1,4 associé à un hétérocycle azoté portant un groupement phényle en position 2 et une chaîne acétamide en position 3.

Il agit au niveau du récepteur Acide Gamma Amino Butyrique de type A (GABA-A), complexe macromoléculaire présent sur la membrane des neurones. Le Zolpidem montre une affinité sélective pour les récepteurs w1 du complexe GABA, cela lui confère une activité sédative et hypnotique prédominante par rapport aux autres BZD. Après administration orale, il présente une biodisponibilité d'environ 70 % avec une concentration plasmatique maximale atteinte en 0,5 à 3 heures. Il est éliminé sous forme de métabolites inactifs (métabolisme hépatique), principalement dans les urines (environ 60 %) et les fèces (environ 40 %). Sa demi-vie d'élimination plasmatique est de 2,4 heures (12).
Concernant son efficacité, pour une prise de 10 mg de Zolpidem versus placebo, le temps de latence avant l'endormissement est réduit de 5 à 12 minutes et la durée totale de sommeil augmente de 29 minutes (13)(14).

I.2. Problématique

Le Zolpidem présente de nombreux effets indésirables, qui sont pour la plupart commun à l'ensemble des BZD et apparentés. Parmi ces effets indésirables on note :
- La tolérance pharmacologique qui peut conduire à une augmentation des doses pour maintenir l'effet recherché.
- La pharmacodépendance : Son risque augmente avec la durée et la dose du traitement. Des antécédents de dépendance a d'autres médicaments ou à des substances psychoactives augmente également son risque d'apparition.
-Un effet sédatif prolongé au lendemain de la prise avec une baisse de la vigilance. Les personnes âgées de plus de 65 ans, chez qui la demi vie d'élimination du médicament est allongée, sont les plus touchées. Chez ces personnes, les hospitalisations pour blessures liées à une chute sont significativement associées à la prise de Zolpidem (ORA = 1,24, IC 95% = 1. 05-1.48)(15)(16). Par ailleurs il augmente de façon significative le risque d'accident de la voie publique. (17)

-Le syndrome de sevrage qui peut survenir à l'arrêt du traitement, même à durée et posologie recommandée.
-Des troubles du comportement : aggravation de l'insomnie, cauchemars, agitation, nervosité, idées délirantes, hallucinations, état confuso-onirique, symptômes de type psychotique, désinhibition avec impulsivité, euphorie, irritabilité, suggestibilité.
-Une altération des fonctions cognitives et démences : De plus en plus d'études suggèrent un lien entre exposition prolongée aux BZD et altération des fonctions cognitives ainsi que survenue de démence (18)(19). Cependant la preuve scientifique n'est pas clairement établie à ce jour.

Devant la prévalence de ces effets indésirables, notamment la pharmacodépendance, le Zolpidem a fait l'objet d'une vigilance accrue de la part des autorités de santé. Dès 1991 il est inscrit sur la liste 1 des substances vénéneuses ce qui limitait sa durée de prescription à 4 semaines non renouvelables. Des enquêtes nationales d'addictovigilance débutées en 1993 ont mises en évidence une augmentation du nombre et de la sévérité des cas d'abus et de pharmacodépendance qui se manifestait par :
-Une utilisation par des patients dans les indications thérapeutiques mais à doses élevées et sur de longues périodes.
-Un mésusage à la recherche d'un effet autre que thérapeutique, notamment récréatif.
-Une utilisation détournée par les usagers de drogues, avec notamment des cas d'injections.
En 2004, le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) avait été modifié en conséquence. Y étaient précisées la possibilité de survenue d'une pharmacodépendance et les mentions communes avec les benzodiazépines.
Selon les enquêtes Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus possible (OSIAP) réalisées en 2014, 2015 et 2016 par l'ANSM, le Zolpidem était le médicament le plus cité sur les ordonnances suspectes falsifiées présentées aux pharmaciens d'officine, et le deuxième en termes d'indicateurs de détournement (20)(21)(22). Il faisait partie des BZD les plus consommées mais surtout une des plus détournées. Ses indicateurs de détournement les plus importants étaient des doses supérieures à l'AMM, une obtention illégale et une souffrance à l'arrêt (23). Par ailleurs, son implication dans les cas de soumission chimique a fortement augmenté, il était même en 2014 et 2015 la molécule la plus impliquée (24).

Afin d'en favoriser la bonne utilisation et de limiter les risques de mésusage et de pharmacodépendance, le Zolpidem est soumis depuis le 10 avril 2017 à une partie de la réglementation des stupéfiants. Il est désormais prescrit sur des ordonnances sécurisées : ordonnance spécifique, rédigée en toute lettre, de durée maximale 28 jours et de chevauchement interdit sauf mention spécifique du prescripteur. Cependant, il n'y a pas d'obligation pour le patient de présenter l'ordonnance au pharmacien dans les 3 jours suivant la date de prescription. De plus, le pharmacien n'aura pas l'obligation d'archiver une copie des ordonnances pendant 3 ans.

I.3. Objectifs

Notre travail a pour but de déterminer si la modification des conditions de prescription et de délivrance du Zolpidem a eu un effet significatif sur le nombre de prescriptions.
L'objectif principal de notre étude est de mesurer l'impact de la réforme sur une population de patients sous Zolpidem au long court (> 4 semaines).
L'objectif secondaire est de mettre en évidence les éventuels reports de prescriptions sur d'autres molécules pour le traitement de l'insomnie.

II. MATERIELS ET METHODE

II.1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive des prescriptions de Zolpidem, d'une population de patients consultant au sein du centre médical de Sainte Marie la mer. Il s'agit donc d'une étude pilote mono centrique.

II.2. Population

II.2.1. Lieux d'observation

L'étude se déroule dans un centre médical comportant 6 médecins généralistes, 4 infirmiers, 2 kinésithérapeutes, 1 podologue et 1 dentiste. Il se situe dans la région de la Salanque au sein des Pyrénées Orientales à Sainte Marie la mer, village de 4800 habitants. A noter qu'il n'y a pas d'autres cabinets médicaux dans le village. Le centre draine donc la plupart des habitants de Sainte Marie la mer mais également une partie des patients des villages alentours. Environ 35 000 consultations sont réalisées dans ce centre chaque année. A titre indicatif, en 2016 l'Agence Régional de Santé a recensé 578 médecins généralistes en exercice dans les Pyrénées Orientales (PO). Avec 12,4 praticiens pour 10000 habitants la densité médicale dans les PO est supérieur à la moyenne globale en France qui est de 9,1 médecins généralistes pour 10000 habitants (25).

II.2.2. Périodes et méthodes d'observation

La réforme des conditions de prescription et délivrance ayant pris effet le 10 avril 2017 nous avons choisi d'inclure les patients sur une période antérieure à cette date : octobre novembre et décembre 2016. A l'aide d'une recherche multicritères dans le logiciel Weda® nous avons obtenu le listing de tous les patients ayant bénéficié d'une ordonnance de Zolpidem sur cette période. A partir de ce listing nous avons inclus, avec leurs accords oraux, tous les patients bénéficiant de prescription de Zolpidem d'une durée supérieure aux recommandations c'est-à-dire supérieure à 4 semaines sur la période observée. Sur la

période étudiée de 3 mois, les patients ayant une ordonnance de Zolpidem de 28 jours ou plus ont été considérés comme prenant du Zolpidem au long cours et donc inclus dans l'étude.

Pour chaque patient inclus nous avons relevé plusieurs informations :

→ Certaines pouvant influer sur la consommation de Zolpidem selon la littérature :

-Age (26).

-Sexe (11).

- Bénéficier d'un tiers payant et si oui lequel : Affection Longue Durée (ALD), Couverture Maladie Universelle (CMU), Aide à la Complémentaire Santé (ACS) et l'Aide Médical d'Etat (AME).

- Prescription associée d'antidépresseurs et/ou de BZD anxiolytiques (Bromazépam /Alprazolam /Oxazepam/ Lorazepam/Prazepam) (11).

→ D'autres pour mettre en évidence les éventuels reports de prescriptions :

-Prescription de Zopiclone, BZD hypnotiques (Nitrazepam/Lormetazepam/ Loprazolam/Estazolam), Mélatonine, antihistaminiques sédatifs, phytothérapie, homéopathie et de BZD anxiolytiques.

-Intervention non médicamenteuse : éducation sur les règles d'hygiène de vie favorable au sommeil, gestion des facteurs synchroniseurs (lumière et activités physique), thérapie cognitivo-comportementale.

Dans un second temps le même recueil de données a été effectué après la réforme du mode de prescription et de délivrance du Zolpidem, sur les mois d'octobre novembre et décembre 2017 pour chaque patient inclus. Si le dossier médical informatisé du patient ne mentionnait pas d'ordonnance manuscrite de Zolpidem ou de traitement substitutif, son médecin traitant a été interrogé oralement.

Les patients dont le dossier médical ne mentionnait aucune consultation/ordonnance sur la deuxième période d'analyse ont été exclus de l'étude.

La saisie des données a été effectuée sous la forme d'un tableur Excel®. Nous avons également procédé à une procédure d'anonymisation.

II.3. Analyse statistique

Afin de répondre à notre objectif principal nous avons comparé 2 groupes :
-Groupe ZZ : Patients continuant à bénéficier d'une prescription de Zolpidem après la réforme.
-Groupe Z0 : Patients ne bénéficiant plus de prescriptions de Zolpidem après la réforme alors qu'ils en prenaient avant.

Pour répondre à notre objectif secondaire (mettre en évidence les reports de prescriptions), nous avons comparé les groupes :
-Z0 2016 : Patients ne bénéficiant plus de prescriptions de Zolpidem après la réforme alors qu'ils en prenaient avant. Sur l'année 2016.
-Z0 2017 : Patients ne bénéficiant plus de prescriptions de Zolpidem après la réforme alors qu'ils en prenaient avant. Sur l'année 2017.
Afin d'éviter tout biais d'interprétation, nous avons réalisé un tableau croisé dynamique faisant ressortir les prescriptions propres à chaque patients Z0. L'ensemble des prescriptions médicamenteuses hors AMM pour le traitement de l'insomnie ont été exclus de notre analyse statistique.

Pour chaque paramètre nous avons effectué une analyse descriptive de l'ensemble de la population suivi d'une comparaison statistique de nos 2 groupes.
Les variables qualitatives étaient exprimées par leur effectif et leur pourcentage (nombre, %). La comparaison des variables qualitatives a été effectuée par le test du Chi2 pour les tests paramétriques, ou avec le test de Fisher exact lorsque les conditions d'application du Chi2 n'étaient pas respectées, grâce aux logiciels Microsoft Excel® et BiostaTGV. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

II.4. Ethique

L'étude et son protocole ont fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). (Annexe 1).

L’étude étant rétrospective, il n’a pas été nécessaire de déposer un dossier au Comité de Protection des Personnes (CPP), en accord avec les dispositions de la loi Jardé (27).

II.5. Conflit d’intérêts

Il n’y avait pas de conflit d’intérêts à déclarer. L’étude n’a pas bénéficié de financement extérieur.

III.RESULTATS

III.1. Résultats sur l'objectif principal

Au terme du recueil de données nous avons inclus 128 patients.

78 patients (60,9 % IC 95% [52,4 – 69,4]) ont poursuivi le Zolpidem et 50 (39,1% IC 95% [30,6 – 47,9] ne bénéficiaient plus de prescription de Zolpidem 6 mois après la réforme.

III.1.1. Données sociodémographiques

Dans notre population l'âge moyen était de 66 + /- 13,6 ans et les femmes représentaient 69,5 % (IC 95% [61,5 – 77,5]) de l'échantillon. Par ailleurs 51,6 % (IC 95% [42,9 – 60,3]) des sujets bénéficiaient d'un tiers payant (tableau 1).

Tableau 1 : Données sociodémographiques de la population étudiée (n= 128)

Sexe, n (%)		
Féminin	**89 (69,5)**	**IC 95% [61,5 – 77,5]**
Masculin	39 (30,5)	IC 95% [22,5 – 38,5]
Age, n (%)		
Inférieur à 50 ans	15 (11,7)	IC 95% [6,1 – 17,3]
50 à 64 ans	40 (31,3)	IC 95% [23,2 – 39,4]
Plus de 65 ans	**73 (57)**	**IC 95% [48,4 – 65,6]**
Tiers Payants, n (%)		
Tiers payant	*66 (51,6)*	*IC 95% [42,9 – 60,3]*
ALD	**59 (46,1)**	**IC 95% [37,4 – 54,8]**
CMU	7 (5,5)	IC 95% [1,5 – 9,5]
AME	0	
ACS	0	

Il existait un lien statistique entre l'âge du patient et la poursuite ou non du Zolpidem après la réforme : 50 patients soit 64,2 % des patients ayant continué le traitement étaient âgés de 65 ans et plus. En comparaison les moins de 50 ans représentaient 5,1% des patients ZZ (p value < 0,05).

L'ensemble des caractéristiques sociodémographiques des patients ZZ et Z0 sont comparées dans le tableau 2.

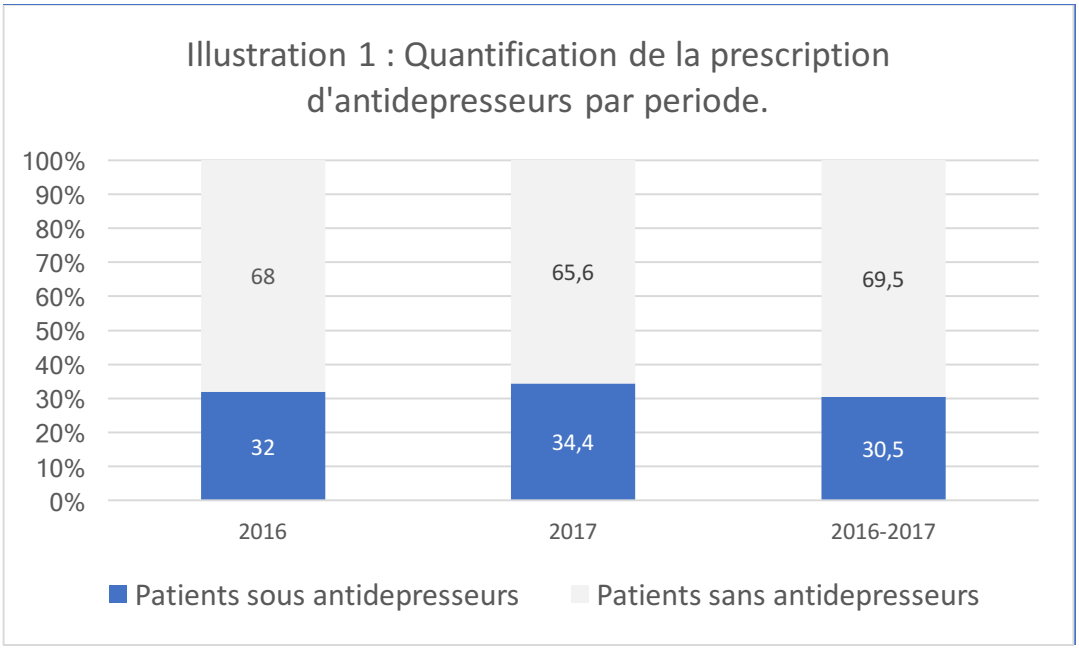
Tableau 2 : Comparatif des caractéristiques sociodémographiques des patients ZZ versus Z0.

	PATIENT ZZ (n=78)	PATIENT Z0 (n=50)	Total (n=128)	p-value
Sexe n (%)				
Masculin	26 (33,3)	13 (26)	39 (30,4)	*0,4948*
Féminin	52 (66,7)	37 (74)	89 (69,6)	
Age n (%)				
Age inférieur 50 ans	4 (5,1)	11 (22)	15 (11,7)	
Age de 50 à 64 ans	24 (30,7)	16 (32)	40 (31,2)	***0,0102***
Age de 65 ans et plus	**50 (64,2)**	**23 (46)**	**73 (57,1)**	
Tiers payants n (%)				
Tiers payants	39 (50)	27 (54)	66 (51,6)	*0,7944*
Tiers payants 0	39 (50)	23 (46)	62 (48,4)	
ALD	37 (47,4)	22 (44)	59 (46)	*0,8424*
ALD 0	41 (52,6)	28 (56)	69 (54)	
CMU	2 (2,6)	5 (10)	7 (5,5)	*0,1094*
CMU 0	76 (97,4)	45 (90)	121 (94,5)	
ACS	0 (0)	0 (0)	0 (0)	*1*
ACS 0	78 (100)	50 (100)	128 (100)	
AME	0 (0)	0 (0)	0 (0)	*1*
AME 0	78 (100)	50 (100)	128 (100)	

III.1.2. Prescription d'antidépresseurs et de BZD anxiolytiques associées au Zolpidem

- Antidépresseurs :

Une partie importante des patients inclus dans notre étude bénéficiait d'une prescription associée d'antidépresseurs. En 2016 ils étaient 41 (32% ; IC 95% [23,9 – 40,1]) et en 2017 44 (34,4% ; IC 95% [26,1 – 42,7]). 39 patients (30,5% ; IC 95% [22,5 – 38,5]) bénéficiaient d'une prescription continue d'antidépresseurs sur 2016 et 2017. Les taux de patients sous antidépresseurs sont représentés dans l'illustration 1.



Les prescriptions d'antidépresseurs des patients ZZ et Z0 sont comparées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Comparatif des prescriptions d'antidépresseurs des patients ZZ versus Z0.

	PATIENTS ZZ (n=78)	PATIENTS Z0 (n=50)	Total (n=128)	p-value
Prescriptions sur 2016, n (%)				
Antidépresseurs	26 (33,3)	15 (30)	41 (32)	*0,8413*
Antidépresseurs 0	52 (66,7)	35 (70)	87 (68)	
Prescriptions sur 2017, n (%)				
Antidépresseurs	28 (35,9)	16 (32)	44 (34,4)	*0,7931*
Antidépresseurs 0	50 (64,1	34 (68)	84 (65,6)	

Il n'existe pas de différence significative entre nos 2 groupes concernant les traitements antidépresseurs. Les patients des groupes ZZ et Z0 bénéficiaient de prescriptions d'antidépresseurs dans les mêmes proportions.

- BZD Anxiolytique :

44 patients (34,4 % ; IC 95% [26,1 – 42,7]) bénéficiaient d'une prescription de BZD anxiolytique en 2016. En 2017 on retrouvait moins de prescription pour cette classe de médicaments avec 37 patients (28,9% ; [21 – 36,8]).

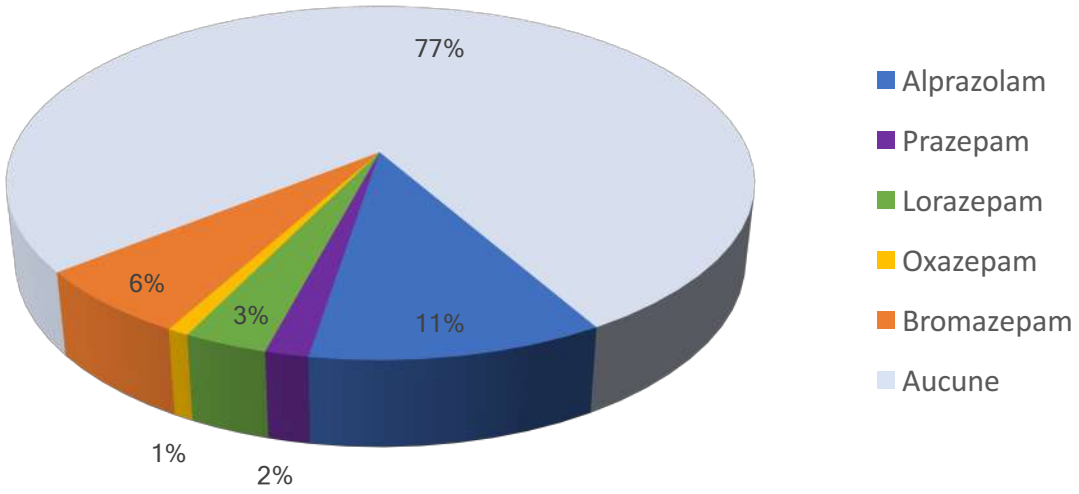
L'analyse descriptive des prescriptions de BZD anxiolytiques sur l'année 2016 et 2017 est présentée dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4 : Prescriptions de BZD anxiolytiques dans notre population (n=128)

	OUI	NON	IC 95%
2016, n (%)			
Alprazolam	19 (14,8)	109 (85,2)	[8,6 – 21,0]
Prazepam	3 (2,3)	125 (97,7)	[-0,3 – 4,9]
Lorazepam	6 (4,7)	122 (95,3)	[1 – 8,4]
Oxazepam	3 (2,3)	125 (97,7)	[-0,3 – 4,9]
Bromazepam	15 (11,7)	113 (88,3)	[6,1 – 17,3]
2017, n (%)			
Alprazolam	18 (14)	110 (86)	[8,1 – 20,1]
Prazepam	3 (2,3)	125 (97,7)	[8,4 – 13,6]
Lorazepam	5 (3,9)	123 (96,1)	[0,5 – 7,3]
Oxazepam	2 (1,6)	126 (98,4)	[-0,6 – 3,8]
Bromazepam	11 (8,6)	117 (91,4)	[3,7 – 13,5]

Concernant les prescriptions en continue sur 2016 et 2017 : 29 patients (22,6% ; IC 95% [15,4 - 30]) ont bénéficié d'une prescription de BZD anxiolytique. Parmi celles-ci l'Alprazolam pour 14 patients (10,9% ; IC 95% [5,5 – 16,3]), le Prazepam pour 2 patients (1,6% ; IC 95% [-0,6 – 3,8]), le Lorazepam pour 4 patients (3,1% ; IC 95% [0,1 – 6,1]), l'Oxazepam pour 1 patient (0,8% ; IC 95% [-0,7 – 2,3]) et le Bromazepam pour 8 patients (6,2% ; IC 95% [2,1 – 10,5]). L'ensemble de ces données sont représentées dans l'illustration 2.

Illustration 2: Quantification de la prescription de BZD anxiolytique en continue sur 2016 et 2017 (n=128).



L'analyse statistique de nos 2 groupes mettait en évidence que 37,2 % des patients ayant continué le Zolpidem (ZZ) consommaient une BZD anxiolytique en 2016 versus 30 % pour les patients ayant arrêté le Zolpidem (Z0) (p value= 0,5197). Cette tendance se confirmait en 2017 : 32,1 % des patients ZZ versus 24% des patients Z0 (p value=0,4350). Il y avait une tendance à la consommation de BZD anxiolytiques plus importante dans le groupe ZZ. Cette tendance se confirmait statistiquement pour l'Alprazolam :20,5% (16 patients) des ZZ prennent de l'Alprazolam contre 6% (3) dans le groupe Z0 (p<0,05). L'ensemble des données par BZD sont présentées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Comparatif des prescriptions de BZD anxiolytiques associées au Zolpidem des patients ZZ versus Z0.

	PATIENT ZZ (n=78)	PATIENT Z0 (n=50)	Total (n=128)	p-value
Prescriptions sur 2016, n (%)				
BZD	29 (37,2)	15 (30)	44 (34,4)	*0,5197*
BZD 0	49 (62,8)	35 (70)	84 (65,6)	
Alprazolam	**16 (20,5)**	**3 (6)**	**19 (14,8)**	***0,0456***
Alprazolam 0	**62 (79,5)**	**47 (94)**	**109 (85,2)**	
Prazepam	1 (1,3)	2 (4)	3 (2,3)	*0,5601*
Prazepam 0	77 (98,7)	48 (96)	125 (97,7)	
Lorazepam	3 (3,8)	3 (6)	6 (4,7)	*0,6778*
Lorazepam 0	75 (96,2)	47 (94)	122 (95,3)	
Oxazepam	1 (1,3)	2 (4)	3 (2,3)	*0,5601*
Oxazepam 0	77 (98,7)	48 (96)	125 (97,7)	
Bromazepam	8 (10,3)	7 (14)	15 (11,7)	*0,7182*
Bromazepam 0	70 (89,7)	43 (86)	113 (88,3)	
Prescriptions sur 2017, n (%)				
BZD	25 (32,1)	12 (24)	37 (28,9)	*0,4350*
BZD 0	53 (67,9)	38 (76)	91 (71,1)	
Alprazolam	14 (17,9)	4 (8)	18 (14)	*0,1871*
Alprazolam 0	64 (82,1)	46 (92)	110 (86)	
Prazepam	2 (2,6)	1 (2)	3 (2,3)	*1*
Prazepam 0	76 (97,4)	49 (98)	125 (97,7)	
Lorazepam	3 (3,8)	2 (4)	5 (3,9)	*1*
Lorazepam 0	75 (96,2)	48 (96)	123 (96,1)	
Oxazepam	1 (1,3)	1 (2)	2 (1,6)	*1*
Oxazepam 0	77 (98,7)	49 (98)	126 (98,4)	
Bromazepam	7 (8,9)	4 (8)	11 (8,6)	*1*
Bromazepam 0	71 (91,1)	46 (92)	117 (91,4)	

III.2. Résultats sur l'objectif secondaire

III.2.1. BZD hypnotique et Zopiclone

Au sein de notre population, 2 patients bénéficiaient de prescription de BZD hypnotique en 2016 (1,6% ; IC 95% [-0,6 – 3,8]), 10 patients en 2017 (7,8% IC 95% [3,1-12,5]) et 1 patient de manière continue sur les 2 années d'observation (0,8% IC 95% [-0,7 - 2,3]). Le nombre de prescription par molécule figure dans le tableau 6.

Tableau 6 : Prescription de BZD hypnotique et Zopiclone dans notre population.

	OUI	NON	IC 95%
2016, n (%)			
Estazolam	0 (0)	128 (100)	
Loprazolam	0 (0)	128 (100)	
Lormetazepam	2 (1,6)	126 (98,4)	[-0,6 – 3,8]
Nitrazepam	0 (0)	128 (100)	
Zopiclone	0 (0)	128 (100)	
2017, n (%)			
Estazolam	0 (0)	128 (100)	
Loprazolam	**1 (0,8)**	**127 (99,2)**	**[-0,7 – 2,3]**
Lormetazepam	**8 (6,2)**	**120 (93,8)**	**[2,1 – 10,5]**
Nitrazepam	**1 (0,8)**	**127 (99,2)**	**[-0,7 – 2,3]**
Zopiclone	**18 (14)**	**110 (86)**	**[8,1 – 20,1]**
2016 et 2017, n (%)			
Estazolam	0 (0)	128 (100)	
Loprazolam	0 (0)	128 (100)	
Lormetazepam	1 (0,8)	127 (99,2)	[-0,7 – 2,3]
Nitrazepam	0 (0)	128 (100)	
Zopiclone	0 (0)	128 (100)	

Quasiment 1 patient sur 3 (32%) bénéficiait d'une prescription de Zopiclone en remplacement du Zolpidem. Parmi les BZD hypnotiques c'est le Lormetazepam qui a été la plus utilisée. (Tableau 7)

Tableau 7 : Comparatif des prescriptions de BZD hypnotiques et de Zopiclone chez les patients Z0 en 2016 et 2017.

	PATIENT ZO 2016 (n=50)	PATIENT Z0 2017 (n=50)	p-value
n (%)			
BZD Hypnotiques **BZD Hypnotiques 0**	**2 (4)** **48 (96)**	**10 (20)** **40 (80)**	***0,0312***
Estazolam Estazolam 0	0 (0) 50 (100)	0 (0) 50 (100)	*1*
Loprazolam Loprazolam 0	0 (0) 50 (100)	1 (2) 49 (98)	*1*
Lormetazepam Lormetazepam 0	2 (4) 48 (96)	8 (16) 42 (84)	*0,0955*
Nitrazepam Nitrazepam 0	0 (0) 50 (100)	1(2) 49 (98)	*1*
Zopiclone **Zopiclone 0**	**0 (0)** **50 (100)**	**16 (32)** **34 (68)**	***0,00004***

III.2.2. Antihistaminiques sédatifs

Dans notre population 4 patients ont reçu des prescriptions d'antihistaminique sédatif en 2016 (3,1% ; IC 95% [0,1 – 6,1]), 10 en 2017 (7,8% ; IC 95% [3,1 – 12,5]) et 3 de manière continue sur les 2 années d'observation (2,3 % IC 95% [-0,3 – 4,9]). Le nombre de prescription par molécule figure dans le tableau 8.

Tableau 8 : Prescription des antihistaminiques sédatifs dans notre population.

	OUI	NON	IC 95%
2016, n (%)			
Doxylamine	0 (0)	128 (100)	
Hydroxyzine	2 (1,6)	126 (98,4)	[-0,6 – 3,8]
Alimemazine	2 (1,6)	126 (98,4)	[-0,6 – 3,8]
2017, n (%)			
Doxylamine	2 (1,6)	126 (98,4)	[-0,6 – 3,8]
Hydroxyzine	6 (4,7)	122 (95,3)	[-1 – 8,4]
Alimemazine	3 (2,3)	125 (97,7)	[-0,3 – 4,9]
2016 et 2017, n (%)			
Doxylamine	0 (0)	128 (100)	
Hydroxyzine	2 (1,6)	126 (98,4)	[-0,6 – 3,8]
Alimemazine	1 (0,8)	127 (99,2)	[-0,7 – 2,3]

Comparativement aux BZD hypnotiques et au Zopiclone les AntiH1 ont été peu prescrit en remplacement du Zolpidem. Dans le tableau 9 on constate que la Doxylamine, l'Hydroxyzine et l'Alimemazine ont été prescrit en proportion équivalente.

Tableau 9 : Comparatif des prescriptions d'antihistaminiques sédatifs chez les patients Z0 en 2016 et 2017.

	PATIENT ZO 2016 (n=50)	PATIENT Z0 2017 (n=50)	p-value
n (%)			
AntiH1 AntiH1 0	1 (2) 49 (98)	7 (14) 43 (86)	*0,0594*
Doxylamine Doxylamine 0	0 (0) 50 (100)	2 (4) 48 (96)	*0,4949*
Hydroxyzine Hydroxyzine 0	1 (2) 49 (98)	4 (8) 46 (92)	*0,3621*
Alimemazine Alimemazine 0	0 (0) 50 (100)	2 (4) 48 (96)	*0,4949*

III.2.3. Mélatonine, homéopathie et phytothérapie

Les médecins du centre médical étudié ici ont très peu prescrit ces molécules. Nous n'avons retrouvé aucune prescription de mélatonine et de phytothérapie. Pour l'homéopathie une seule prescription a été mis en évidence en 2016 (0,8 % IC 95% [-0,5 – 2 ,5]), il s'agissait de Gelsemium 9CH.

III.2.4. Intervention Non Médicamenteuse

Aucune INM n'a été mise en évidence au cours de notre étude.

III.2.5. BZD anxiolytiques

Nous avons également comparé les prescriptions de BZD anxiolytiques de nos 2 groupes afin d'en suivre l'évolution. Des primo prescriptions apparus en 2017 pouvaient être le reflet d'une substitution médicamenteuse hors AMM (tableau 10).

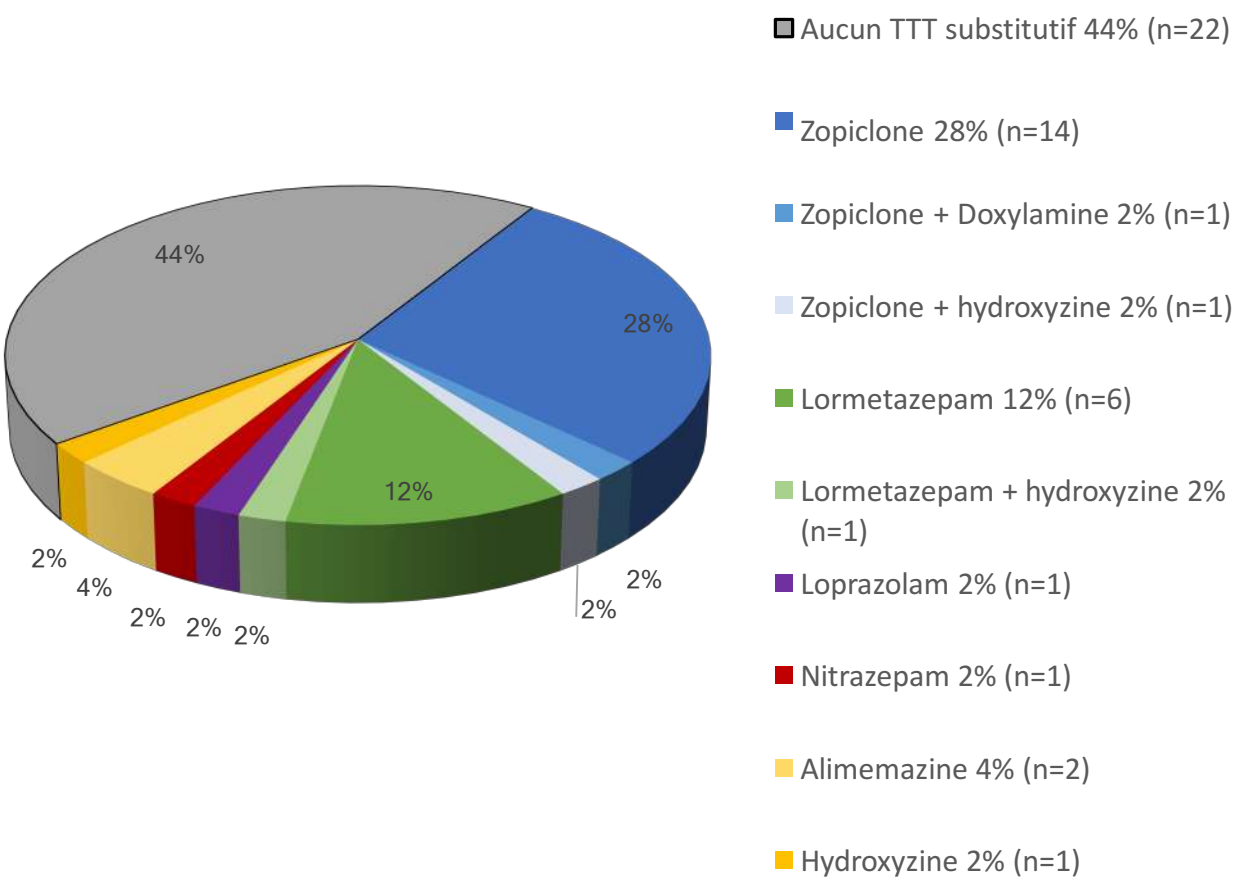
Tableau 10 : Comparatif des prescriptions de BZD anxiolytiques chez les patients Z0 en 2016 versus 2017.

	PATIENT ZO 2016 (n=50)	PATIENT Z0 2017 (n=50)	p-value
n (%)			
BZD anxiolytiques BZD Anxiolytiques 0	15 (30) 35 (70)	12 (24) 38 (76)	*0,6523*
Alprazolam Alprazolam 0	3 (6) 47 (94)	4 (8) 46 (92)	*1*
Prazepam Prazepam 0	2 (4) 48 (96)	1 (2) 49 (98)	*1*
Lorazepam Lorazepam 0	3 (6) 47 (94)	2 (4) 48 (96)	*1*
Oxazepam Oxazepam 0	2 (4) 48 (96)	1 (2) 49 (98)	*1*
Bromazepam Bromazepam 0	7 (14) 43 (86)	4 (8) 46 (92)	*0,5226*

III.2.6. Résumé des substitutions médicamenteuses

Nous avons réalisé un nouveau tableau croisé dynamique faisant ressortir les prescriptions propres à chaque patients Z0. (Annexe X). Nos résultats sont présentés dans l'illustration 3 :

Illustration 3: Quantification des substitutions médicamenteuses (n=50)



A noter que parmi les 22 patients sans traitement médicamenteux substitutif, 3 (6% des patients Z0) bénéficiaient d'une prescription de BZD anxiolytique non présente en 2016 (Oxazepam pour le premier, Alprazolam pour le second et Bromazepam pour le troisième). Les ordonnances stipulaient une prise le soir. Pour 2 autres patients est apparue une primo

prescription de BZD anxiolytique le soir : Une d'Alprazolam venant s'ajouter au Zopiclone et l'autre de Lorazepam en supplément d'Hydroxyzine + Lormetazepam.
Ces prescriptions pouvaient donc être des substitutions médicamenteuses hors AMM pour le traitement de l'insomnie. Cependant les indications de ces prescriptions étaient incertaines, nous les avons exclus de notre analyse statistique.

IV. DISCUSSION

IV.1. Principaux résultats

L'objectif de la réforme était de diminuer le nombre de prescriptions du Zolpidem, en raison des risques induits par celui-ci (dépendance, effets indésirables et mésusage selon de nombreuses études et enquête de pharmacovigilance) (28)(11)(29).
Nos résultats prouvent que la réforme des conditions de prescriptions et de délivrance du Zolpidem a eu un impact puisque 50 patients sur 128 (39% IC 95% [30,6 – 47,9] ne bénéficiaient plus de prescription de celui-ci 6 mois après la réforme (groupe Z0).
La Tianeptine (Stablon) qui est un antidépresseur proche des tricycliques avait fait l'objet de la même mesure en 2012 suite à de nombreux cas d'abus et de pharmacodépendance. On avait alors constaté une diminution du nombre d'utilisateurs prévalent de 46% huit mois après la réforme. Nos résultats sont comparables et confirment l'efficacité de ce type de mesure pour diminuer le nombre de prescriptions d'un médicament.
Il convient cependant de nuancer cette comparaison. Notre étude s'étant focalisée sur une population de consommateurs chroniques de Zolpidem et les résultats les plus probants concernant la Tianeptine portait sur les primo-prescriptions (80% de nouveaux utilisateurs en moins de 8 mois après la mesure) (30)(31).

Par ailleurs, le nombre de patients ayant arrêté le Zolpidem a pu être surévalué, certains patients Z0 ont pu se faire prescrire le Zolpidem par un autre praticien impliqué dans leurs suivis. Cependant ce biais semble être minime : le Zolpidem nécessitant une prescription mensuelle, rare sont les patients bénéficiant de consultation chez un médecin spécialiste a cette fréquence (32). Plus de 80% des assurés sociaux consultent le même médecin généraliste depuis plus de 5 ans, donc peu de patients ont dû bénéficier de prescriptions par d'autres généralistes que leurs médecins traitants(33).

IV.1.1. Facteurs favorisants la poursuite du Zolpidem

Il existait un lien statistique entre l'âge du patient et le devenir des prescriptions de Zolpidem après la réforme. Les patients âgés de 65 ans et plus représentaient 64,2 % des patients qui ont poursuivis le traitement (groupe ZZ) contre 46% dans le groupe qui l'ont arrêté (groupeZ0) (p= 0,0102). Ce résultat peut cependant être discuté. La durée de prise du Zolpidem avant la réforme a une influence dans la décision de poursuivre ou arrêter le traitement. Les personnes âgées étant susceptibles de prendre le traitement depuis plus longtemps que les patients jeunes, la volonté et la possibilité de sevrage ont dû être impacté (34)(35)(36). La durée de prise du traitement n'était pas disponible sur le logiciel du centre médical, cela représente une limite de notre étude rétrospective.

-Concernant les BZD anxiolytiques, la prise d'Alprazolam était statistiquement liée à la poursuite du Zolpidem puisque 20,5% des patients ZZ bénéficiaient d'une prescription d'Alprazolam contre seulement 6% dans le groupe Z0 (p=0,0456). Ce résultat n'était pas surprenant puisque d'une part l'anxiété participe souvent à l'apparition ou l'entretien de l'insomnie et d'autre part l'Alprazolam est la benzodiazépine la plus prescrite en France : 3,8% des prescriptions de benzodiazépines (11).
Cependant l'analyse sur les BZD anxiolytiques en général ne retrouve pas ce lien ce qui est probablement le reflet d'un manque de puissance de notre étude.

IV.1.2. Prévalence des antidépresseurs dans notre étude

D'après nos résultats la consommation de cette catégorie de médicament n'était pas un facteur déterminant pour la poursuite du Zolpidem, les patients ZZ et Z0 bénéficiant de ces traitements dans les mêmes proportions : 33,3% versus 30% en 2016 (p=0,841) et 35,9% versus 32% en 2017 (p=0,7931).
Il est intéressant de souligner la prévalence des ordonnances d'antidépresseurs dans notre population. Un patient inclus sur trois en bénéficiait. Cette caractéristique de notre population n'est pas anodine. La dépression et l'insomnie sont étroitement liées, cette dernière est un des symptômes prédominant évoqué par les personnes souffrant de syndromes dépressifs. A l'inverse, une insomnie chronique peut être à l'origine d'une

dépression ou du moins favoriser son apparition (37). Les associations récurrentes d'hypnotiques aux antidépresseurs souligne le manque d'efficacité de ces derniers sur les troubles du sommeil. Peu d'études ont évalué les effets bénéfiques des antidépresseurs sur l'insomnie. Les données disponibles actuellement ne montre pas d'effet positif significatifs de ces médicaments sur cette pathologie (38). De futures recherches sur le sujet seront cependant nécessaires pour en avoir la preuve scientifique.

Par ailleurs certaines études mettent en évidence que les syndromes dépressifs sévères sont un facteur de risque de dépendance aux hypnotiques (36). Ces résultats remettent en question la légitimité de cette association médicamenteuse.

En résumé, actuellement la prise en charge médicamenteuse des syndrome dépressifs repose sur la prescription d'antidépresseur (39). Ces derniers semblent peu ou pas efficaces sur l'insomnie, symptômes prédominant de cette pathologie. Les patients bénéficient fréquemment d'une prescription d'hypnotique en complément, ce qui les expose à un risque de dépendance. Le syndrome dépressif étant un problème de santé publique dans notre société, il serait intéressant de développé de nouveaux antidépresseurs plus efficaces sur l'insomnie (40). Dans l'attente de nouveau médicament, une prise en charge non médicamenteuse précoce de l'insomnie chez les patients dépressifs pourrait être une solution satisfaisante.

IV.1.3. Zolpidem et tiers payants

La prise en charge à 100% n'était pas un facteur déterminant concernant l'arrêt du Zolpidem. On constate cependant que plus d'un patient inclus sur deux en bénéficiait (51,6%). L'Affection Longue Durée était la plus représentative avec 46,1 % de nos sujets. Il existe un lien logique entre pathologies chroniques et insomnie. Ce résultat est à mettre en perspective avec l'âge moyen de notre population qui est de 66 + /- 13,6 ans. Le vieillissement se traduisant par une altération de la qualité du sommeil et un risque accru d'apparition de ces pathologies. Plusieurs facteurs sont pourvoyeurs d'insomnie dans les pathologies chroniques. Elle peut être une conséquence de la maladie elle-même, de l'anxiété qui en résulte et/ou d'un effet indésirable de son traitement. Ces patients devraient faire l'objet d'une vigilance accru concernant les troubles du sommeil.

D'après l'état des lieux réalisé par l'ANSM en 2017, le tiers payant était également fréquemment associé à la prise de BZD hypnotique: 12% des nouveaux utilisateurs de BZD hypnotique étaient affiliés à la CMU (11).Dans notre travail, 5,5% des sujets inclus étaient affiliés à la CMU mais il s'agissait d'utilisateurs prévalents.

IV.1.4. Les substitutions médicamenteuses

Dans notre travail le Zopiclone a été le médicament le plus utilisé en remplacement du Zolpidem (32% de nos patients ZO). Ce résultat n'était pas surprenant puisque ces molécules sont les deux seuls hypnotiques apparentés aux BZD commercialisés en France(28). Parmi ces patients :14 (28%) en ont bénéficié en monothérapie et 2 (4%) associé à une autre molécule de type anti histaminique, la Doxylamine pour l'un et l'Hydroxyzine pour l'autre.
Zolpidem et Zopiclone présentent des caractéristiques pharmacocinétiques bien distincts : Le premier atteint sa concentration plasmatique maximale en 30 minutes et sa demi-vie d'élimination est de 2,4h. Le deuxième atteint sa concentration plasmatique maximale 1h30 , sa demie vie d'élimination est de 5h (41)(42). De part ces caractéristiques, le Zolpidem est à privilégier dans les insomnies avec difficulté d'endormissement et le Zopiclone dans les troubles de type réveil précoce. Le rapport de Liverpool publié dans le *National Institute for Health and Care Excellence* en 2004 confirme que le temps de latence d'endormissement est supérieur avec le Zopiclone (43).
En fonction du trouble, certains patients de notre échantillon ont donc pu percevoir une efficacité moindre du Zopiclone expliquant l'apparition d'une bithérapie hypnotique pour deux d'entre eux.
Les effets indésirables du Zopiclone sont pour la plupart comparables à ceux du Zolpidem. Il est plus souvent pourvoyeur de baisse de la vigilance diurne et d'effet rebond a l'arrêt du traitement (43) (44).

Parmi les BZD hypnotiques, c'est nettement le Lormetazepam qui a été le plus utilisé en traitement de substitution (14% des patients). Aucun patient n'avait reçu de prescription d'Estazolam, et seulement 1 patient pour le Nitrazepam et 1 pour le Loprazolam. Ce choix de prescription s'explique de nouveau par la pharmacocinétique de ces médicaments. Le Lormetazepam présente la demie vie d'élimination la plus courte, environ 10 heures contre

18 à 57 heures pour le Nitrazepam et 6 à 12 pour le Loprazolam. Il bénéficie donc d'un profil d'utilisation plus sécurisant avec moins d'effet sédatif après le réveil. Ces derniers peuvent être à l'origine de lourdes conséquences : risque de chutes, accident de la voie publiques entre autres. Ce choix semblait d'autant plus logique au regard de la moyenne d'âge élevée de notre échantillon. Les changements physiologiques qui interviennent chez le sujet âgé de plus de 65 ans sont à l'origine de variations de la pharmacocinétique des médicaments. Chez ces personnes, ces variations peuvent concerner l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des médicaments. Parmi ces différentes étapes pharmacocinétiques l'excrétion rénale est le plus modifiée par l'âge, conséquence de l'altération physiologique de la fonction rénale chez le sujet âgé (45).

Les antihistaminiques ont été peu prescrits comme traitement de remplacement en monothérapie, seulement pour 3 patients. 2 facteurs expliquent ce résultat :
-La moyenne d'âge élevée de notre population (66ans) : Les anti histaminiques avec leurs effets anticholinergiques sont déconseillés chez les personnes âgées (46)(47). L'association avec les traitements antidépresseurs est délétère. Associés aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine le seuil épileptogéne est abaissé, et associés aux tricycliques on additionne les effets indésirables anticholinergiques (48). Pour rappel les antidépresseurs sont largement prescrits dans notre population.
-Leurs effets sédatifs moindres comparativement au Zolpidem (13). 3 des 6 patients sous antihistaminiques avaient un autre médicament hypnotique sur leurs ordonnances. Certains patients ont pu bénéficier de prescription d'antihistaminiques dans le cadre d'une allergie, ce qui entrainait un biais d'interprétation. Pour minimiser ce biais nous avons considéré ces traitements comme substitutif au Zolpidem seulement s'ils n'apparaissaient pas sur la période d'observation avant la réforme (2016).

Aucune prescription de mélatonine n'a été relevée chez nos patient Z0. Ce médicament dispose d'une AMM, en monothérapie, pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire chez les patients âgés de 55 ans et plus (49). Cependant, de nombreuses études s'accordent sur l'efficacité limitée de la mélatonine dans cette indication.(50)

La phytothérapie n'a pas servi de traitement substitutif dans notre étude. La plupart des substances de cette classe n'ont pas été évalué scientifiquement ce qui rend difficile leurs appréciations dans le traitement de l'insomnie. (51) Seule la valériane a fait l'objet de quelques études et leurs résultats sont contradictoires concernant son efficacité. Cependant il ressort que ses effets indésirables sont bénins et peu fréquents ce qui peut en faire un outil thérapeutique dans l'insomnie transitoire et modérée notamment pour l'effet placebo.(52)

Aucun médicament homéopathique a été utilisé en remplacement du Zolpidem. Les preuves limitées disponibles ne démontrent pas un effet statistiquement significatif pour le traitement de l'insomnie.(53)

IV.1.5. Inexistence des Interventions Non Médicamenteuse

Pour rappel, ces traitements ne nécessitant pas d'ordonnance, nous avons interrogé le médecin traitant de chaque patient ayant arrêté le Zolpidem et ne bénéficiant pas de traitement substitutif. Pour le reste de notre population, nous n'avons pas questionné le médecin, ils ont donc pu bénéficiait d'une INM conjointement à leurs traitements substitutifs ce qui sous évaluait ce type d'intervention thérapeutique dans notre étude. Nous n'avons retrouvé aucune trace d'INM lors de notre recueil de données.
Pourtant d'après les recommandations de l'HAS cette prise en charge est recommandée en première intention pour tous type d'insomnie(54). Les types d'INM pratiquées diffèrent selon la catégorie d'insomnie dont souffre le patient : S'assurer de règles d'hygiène de vie adaptées et agir sur les facteurs synchroniseurs (l'activité physique et la lumière) dans tous les cas, avant tout autres initiatives. Ces mesures peuvent d'ailleurs être suffisante pour les insomnies légères sans comorbidités. Dans les cas d'insomnies chroniques on utilise la TCC qui regroupe : le contrôle du stimulus, la restriction de sommeil, la relaxation musculaire progressive, le biofeedback (2). La TCC a scientifiquement prouvé son efficacité dans le traitement de l'insomnie. Une méta-analyse publiée en 2015 dans la revue *Annals of Internal Medicine* analysait l'efficacité combiné d'au moins 3 des techniques suivantes : contrôle du stimulus, restriction du sommeil, hygiène du sommeil et relaxation. La latence d'endormissement était diminuée de 19,03 minutes, le temps entre l'endormissement et le

premier réveil était allongé de 26 minutes, la durée totale de sommeil améliorée de 7,61 minutes et l'efficacité perçus du sommeil de 9,91%. A noter qu'aucun effet indésirable a été mis en évidences pour ces différentes techniques (55). Comparativement au Zolpidem la TCC s'avère aussi efficace, voir plus sur certains paramètres et ce sans effets indésirables (56)(57). Pourtant ces méthodes thérapeutiques sont très peu développées en France. Plusieurs obstacles s'opposent à leurs utilisations :

- Rareté des praticiens formés à la TCC pour traiter l'insomnie et des centres dédiés à la médecine du sommeil. A titre d'exemple, dans le Languedoc Roussillon où se déroulais notre étude, seulement deux centres sont agréés par la Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil. L'un se situant au centre hospitalier universitaire de Montpellier et l'autre à Béziers.

-L'observance thérapeutiques : Les patients doivent y consacrer un temps certain : Plusieurs consultations longues sont nécessaires à leurs mises en place et celles-ci sont susceptibles de se dérouler sur plusieurs mois voire année pour entretenir leurs efficacités. De plus se pose le problème de leurs prises en charge par l'assurance maladie et donc du cout à supporter pour le patient (58).

IV.1.6. Patients Z0 sans traitement substitutif

Certains de ces patients ont pu bénéficier d'ordonnance de traitement substitutif par un autre praticien que leurs médecins traitants. Nous n'avons pas tenue compte de ce paramètre qui était méthodologiquement difficile à relever. Le nombre de patients sans traitements substitutifs a donc pu être surévalué.
Pas loin d'un sujet Z0 sur deux a arrêté le Zolpidem sans traitement de remplacement. Ce chiffre peut paraitre surprenant quand on connait d'une part la difficulté que rencontre les praticiens à motiver leurs patients pour le sevrage et d'autre part la difficulté de ce sevrage pour les patients, même les plus motivés (29).
Comme décris précédemment l'âge moyen des patients été moins élevé dans le groupe Z0 que dans celui ZZ. La durée de prise moins longue du Zolpidem chez les patients Z0 a dû faciliter leurs sevrages, sans nécessité de traitement substitutif.

IV.2. Forces et limites de l'étude

La réforme ayant pris effet récemment (le 10 avril 2017), notre travail et les résultats qui en découlent font partie des premières données disponibles sur le sujet.
Nous ne reviendrons pas dans ce chapitre sur les biais d'interprétations de nos résultats que nous avons choisis d'évoqués précédemment pour plus de clarté.

IV.2.1. Population de l'étude

La principale faiblesse de notre étude est son caractère mono centrique. Nous avons fait ce choix pour des raisons de faisabilité. Les résultats qui en découlent sont donc indicateur d'une tendance mais ne sont pas généralisables à l'ensemble de la population. La plupart de nos résultats étaient en corrélation avec la littérature.
Cependant l'importante patientèle drainée par ce centre médicale et l'absence d'échantillonnage nous ont permis d'obtenir un nombre de sujets (n=128) intéressant pour notre travail. Par ailleurs les caractéristiques de notre population sont tout à fait comparables aux données disponibles sur le sujet : Les « consommateurs » de Zolpidem sont majoritairement des femmes 69,5% (IC 95% [61,5 – 77,5]) âgées de plus de 65 ans 57% (IC 95% [48,4 – 65,6]) (11).

IV.2.2. Mode de recrutement

La réforme des conditions de prescription et délivrance ayant pris effet le 10 avril 2017 nous avons choisi d'inclure les patients sur une période antérieure à cette date : octobre novembre et décembre 2016. Ce choix nous a permis de nous focaliser sur une population d'utilisateurs prévalent de Zolpidem. L'impact de la réforme sur les primo-prescriptions pouvant faire l'objet d'un autre travail.

Nous avons inclus tous les patients bénéficiant de prescription de Zolpidem d'une durée supérieure aux recommandations c'est-à-dire supérieure à 4 semaines sur la période observée. Pour certains d'entre eux, la durée des prescriptions, bien qu'hors AMM ont pu être d'une durée de 5 à 6 semaines seulement. Le risque de dépendance étant proportionnel

à la durée de prise, cela peut contribuer à expliquer le nombre important de patient sans traitement substitutif dans nos résultats (44%, n= 22).

IV.2.3. Le recueil de données

L'ensemble de nos données ont été récoltées dans les dossiers médicaux informatisés des patients. Les médecins du centre médical ont pu occasionnellement réaliser des ordonnances manuscrites sans les mentionner dans les dossiers informatiques. Certains de nos résultats ont donc pu être biaisé par des données manquantes.
Afin d'éviter ce biais sur notre résultat principal nous avons interrogé oralement le médecin traitant pour chaque patient dont le dossier ne comportait pas de trace de poursuite du Zolpidem ou de traitement substitutif après la réforme. Cela nous a permis de ne pas surévaluer le nombre d'arrêt de Zolpidem.

Cette étude a montré enfin qu'il était réalisable d'extraire des données importantes d'un logiciel métier en médecine générale, ici Weda®. Ce logiciel est une solution labélisé e-santé Maisons et Centres de santé V2. Elle permet une extraction des données selon les requêtes formulées, ce qui nécessite idéalement un codage des actes réalisés. En médecine hospitalière le Programme de Médicalisation des Systèmes d'information (PMSI) est obligatoire depuis 1996. Il permet une extraction aisée des données et de fait un traitement statistique de celles-ci, à visée économique (tarification des actes) et de recherche (statistiques). En médecine générale, il n'existe pas de tel codage en France. Il est cependant déjà en place chez certains de nos voisins européens dont la Grande Bretagne qui utilise le General Practice Research Database (GPRD) depuis 1994 (59). Le déploiement d'un tel codage ou, à défaut de l'extraction de données en langage naturel auraient un intérêt majeur en France à des fins de recherche. Cela nous permettrait de mieux décrire et comprendre les pathologies ainsi que leurs prises en charges réalisées en soins primaires.

IV.3. Conclusion et Perspectives

La réforme des conditions de prescription et de délivrance du Zolpidem semble avoir atteint son objectif. Les statistiques basées sur les données nationales tel que l'enquête permanente de prescription médicale et les données de remboursement de l'assurance maladie prenant en compte les primo prescriptions devraient confirmer nos résultats. Les problèmes de dépendance, mésusage et effets indésirables liés à ce médicament devraient diminuer drastiquement dans les prochaines années.

Ce succès attendu est à nuancer. Le problème de fond (dépendance, mésusage et leurs conséquences) ne va-t-il pas simplement être déplacé ? On peut craindre dans un futur proche, l'augmentation de la consommation d'autres médicaments hypnotiques tel que le Zopiclone ou les BZD dont la prescription demeure moins contraignante. Ces médicaments, bien que moins problématiques selon les dernières enquêtes d'addictovigilance sont loin d'être sans danger. Ce type de réforme ne devrait-elle pas s'appliquer à l'ensemble de ces molécules ?

Préalablement a cette réforme, des campagnes d'informations et des mesures incitatives tel que les Rémunérations sur Objectifs de Santé publique ont été mis en place auprès des médecins. Le nombre de français consommant des BZD hypnotiques reste cependant élevé. La piste des interventions non médicamenteuse est à favoriser pour le traitement de l'insomnie. Elles doivent être intégrées dans la formation des médecins généralistes qui sont les premiers prescripteurs de BZD hypnotiques. La création d'unité de soin dédiées au sommeil répartis équitablement sur le territoire et la prise en charge financière de ces traitements par l'assurance maladie permettrait de favoriser cette prise en charge. A l'heure actuelle, ce type de traitement présente le meilleur rapport bénéfice/risque pour les patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 2004.

2. Haute Autorité de Santé - 2006 - Recommandation pour la pratique clinique Prise en.pdf [Internet]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rpc_sftg_insomnie_-_recommandations.pdf

3. Ohayon MM. Numéro thématique–Épidémiologie des troubles du sommeil en France Special issue–Epidemiology of sleep disorders in France.

4. Metlaine A, Leger D, Choudat D. Socioeconomic impact of insomnia in working populations. Ind Health. janv 2005;43(1):11-9.

5. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. Introduction [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK37864/

6. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Grégoire J-P, Savard J. The Economic Burden of Insomnia : Direct and Indirect Costs for Individuals with Insomnia Syndrome, Insomnia Symptoms, and Good Sleepers. Sleep. 1 janv 2009;32(1):55-64.

7. Tan E, Healey D, Gray AR, Galland BC. Sleep hygiene intervention for youth aged 10 to 18 years with problematic sleep: a before-after pilot study. BMC Pediatr. 7 déc 2012;12:189.

8. Moreau et al. - 2010 - Guide des traitements comportementaux et cognitifs.pdf [Internet]. Disponible sur : http://www.bichat-larib.com/source/docs/guide_insomnie.pdf

9. bzd_insomnie_v2.pdf [Internet]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-03/bzd_insomnie_v2.pdf

10. stilnox_reeval_ri_avis1_ct11444_ct13218.pdf [Internet]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/stilnox_reeval_ri_avis1_ct11444_ct13218.pdf

11. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information

12. VIDAL - STILNOX 10 mg cp pellic séc - Pharmacocinétique [Internet]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/Medicament/stilnox-15568-pharmacocinetique.htm

13. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med. 15 févr 2017;13(02):307-49.

14. Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, Klonizakis M, Siriwardena AN. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. BMJ. 17 déc 2012;345:e8343.

15. Yu N-W, Chen P-J, Tsai H-J, Huang C-W, Chiu Y-W, Tsay W-I, et al. Association of benzodiazepine and Z-drug use with the risk of hospitalisation for fall-related injuries among older people: a nationwide nested case–control study in Taiwan. BMC Geriatr [Internet]. 11 juill 2017. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5504671/

16. Andrade C. Sedative Hypnotics and the Risk of Falls and Fractures in the Elderly. J Clin Psychiatry. juin 2018;79(3).

17. Rudisill TM, Zhu M, Kelley GA, Pilkerton C, Rudisill BR. Medication use and the risk of motor vehicle collisions among licensed drivers: A systematic review. Accid Anal Prev. nov 2016;96:255-70.

18. Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Zhao Y. Association between Benzodiazepine Use and Dementia: A Meta-Analysis. PLoS ONE [Internet].2015. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4446315/

19. Islam MM, Iqbal U, Walther B, Atique S, Dubey NK, Nguyen P-A, et al. Benzodiazepine Use and Risk of Dementia in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology. 2016;47(3-4):181-91.

20. Centre d'évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - 2014 - Résumé de l'enquête OSIAP 2014.pdf [Internet]. Disponible sur : http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/resumeosiap2014.pdf

21. resume_osiap_2015.pdf [Internet]. Disponible sur : http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/resume_osiap_2015.pdf

22. Centre d'évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - 2016 - Résumé de l'enquête OSIAP 2016.pdf [Internet]. Disponible sur : http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/resume_osiap_2016_pdf.pdf

23. Programme d'Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire - 2015 - OPEMA numéro 7, principaux résultat 2015.pdf [Internet]. Disponible sur : http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/plaquette_resultats_opema_2015.pdf

24. Agence nationale de sécurité du médicament - 2015 - Soumission chimique, résultats de l'enquête 2015.pdf [Internet]. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e79a69c0568549332dc538f4a4a31104.pdf

25. ARS. Portrait des Pyrénées-Orientales 2016 [Internet]. 2016. Disponible sur : http://cartosante.atlasante.fr/GC_preport.php?lang=fr&s=93&view=map5&id_rep=r02&selId0=66&nivgeo=dep

26. Alessi C, Vitiello MV. Insomnia (primary) in older people. BMJ Clin Evid [Internet]. 11 oct 2011. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275108/

27. LOI n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. mars 5, 2012.

28. Gunja N. The Clinical and Forensic Toxicology of Z-drugs. J Med Toxicol. juin 2013;9(2):155-62.

29. Weaver MF. Prescription Sedative Misuse and Abuse. Yale J Biol Med. 3 sept 2015;88(3):247-56.

30. Haute autorité de santé. STABLON-Réévaluation du service médical rendue à la demande de la commission de la transparence [Internet]. 2012. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12029_STABLON_ReevalSMR_avis2_CT10411_CT12029.pdf

31. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance [Internet]. 2014. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/240cb0ac457dbf87b4143de46d8b22b4.pdf

32. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques - 2015 - Les dépenses de santé en 2015.pdf [Internet]. Disponible sur : http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche41.pdf

33. SFMG. Le patient et son généraliste « médecin traitant » [Internet]. 2010. Disponible sur : http://www.sfmg.org/data/generateur/generateur_fiche/609/fichier_lepatient_medtrait_vf0af76.pdf

34. Liebrenz M, Gehring M-T, Buadze A, Caflisch C. High-dose benzodiazepine dependence: a qualitative study of patients' perception on cessation and withdrawal. BMC Psychiatry. 13 mai 2015;15:116.

35. Hallfors DD, Saxe L. The dependence potential of short half-life benzodiazepines: a meta-analysis. Am J Public Health. sept 1993;83(9):1300-4.

36. 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. févr 2015;50(3):350-7.

37. Collège national des universitaires en psychiatrie - 2014 - Référentiel de psychiatrie.pdf [Internet]. Disponible sur : http://www.asso-aesp.fr/wp-content/uploads/2014/11/ECN-referentiel-de-psychiatrie.pdf

38. Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, Lipinska G, Mayers A, Malizia AL, et al. Antidepressants for insomnia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 14 mai 2018;5:CD010753.

39. Davidson JRT. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. J Clin Psychiatry. 2010;71 Suppl E1:e04.

40. Barua A, Ghosh MK, Kar N, Basilio MA. Prevalence of depressive disorders in the elderly. Ann Saudi Med. déc 2011;31(6):620-4.

41. Agence nationale de sécurité du médicament. Stilnox-Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. 2015. Disponible sur : http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0268991.htm

42. Agence nationale de sécurité du médicament. Zopiclone-Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. 2016. Disponible sur : http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0276842.htm

43. Liverpool Reviews and Implementation Group. Insomnia assessment report. NICE. 2004;

44. Dündar Y, Boland A, Strobl J, Dodd S, Haycox A, Bagust A, et al. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess Winch Engl. juin 2004;8(24):iii-x, 1-125.

45. Péhourcq F, Molimard M. Pharmacocinétique chez le sujet âgé - EM|consulte. 2004 ; Disponible sur: http://www.em-consulte.com/rmr/article/144657

46. Church DS, Church MK. Pharmacology of antihistamines. World Allergy Organ J. mars 2011;4(3 Suppl):S22-27.

47. Fox C, Smith T, Maidment I, Chan W-Y, Bua N, Myint PK, et al. Effect of medications with anti-cholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. Age Ageing. sept 2014;43(5):604-15.

48. Dobkin AB, Wyant GM, Aasheim GM. Antisialogogue drugs in man; comparison of some anticholinergic and sedative-antihistamine drugs. Anaesthesia. janv 1958;13(1):63-7.

49. Haute autorité de santé - 0215 - Recommandation relative à la prise en charge a tit.pdf [Internet]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-09/annexe_recommandation_circadin_rtu.pdf

50. Ferracioli-Oda E, Qawasmi A, Bloch MH. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. PloS One. 2013;8(5):e63773.

51. Dey A, Dey A. Phytotherapy against insomnia: extravagant claims or an alternative medicine? Pak J Biol Sci PJBS. 1 févr 2013;16(3):148-50.

52. Nunes A, Sousa M. [Use of valerian in anxiety and sleep disorders: what is the best evidence?]. Acta Med Port. déc 2011;24 Suppl 4:961-6.

53. Cooper KL, Relton C. Homeopathy for insomnia: a systematic review of research evidence. Sleep Med Rev. oct 2010;14(5):329-37.

54. Haute autorité de santé. Stilnox, réévaluation du service medical rendue [Internet]. 2014. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/stilnox_reeval_ri_avis1_ct11444_ct13218.pdf

55. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, Rajaratnam SMW, Cunnington D. Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 4 août 2015;163(3):191-204.

56. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. Lancet Lond Engl. 24 mars 2012;379(9821):1129-41.

57. Brasure M, MacDonald R, Fuchs E, Olson CM, Carlyle M, Diem S, et al. Management of Insomnia Disorder [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343503/

58. Matthews EE, Arnedt JT, McCarthy MS, Cuddihy LJ, Aloia MS. Adherence to cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. Sleep Med Rev. déc 2013;17(6):453-64.

59. García Rodríguez LA, Pérez Gutthann S. Use of the UK General Practice Research Database for pharmacoepidemiology. Br J Clin Pharmacol. mai 1998;45(5):419-25.

GLOSSAIRE DES ABREVIATIONS

- INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé.
- HAS : Haute Autorité de Santé.
- INM : Intervention non médicamenteuse.
- TCC : Thérapie Cognitivo Comportementale.
- BZD : Benzodiazépine.
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament.
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.
- RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit.
- PO : Pyrénées-Orientales.
- ALD : Affection Longue Durée.
- CMU : Couverture Maladie Universelle.
- ACS : Aide à la Complémentaire Santé.
- AME : Aide Médical d'Etat.
- CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des libertés.
- CPP : Comité de Protection des Personnes.
- PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'information

ANNEXES

Annexe 1 : Accord du CNIL

CNIL.
3 Place de Fontenoy - 75334 PARIS Cedex 07
T. 01 53 73 22 22 - F. 01 53 73 22 00
www.cnil.fr

RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration
2169201 v 0
du 04 avril 2018

Monsieur COMBES Benjamin
COMBES BENJAMIN
3 CHEMIN DE LAS POUNTES
66570 SAINT NAZAIRE

A LIRE IMPERATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.
La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :
1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
2) La pertinence des données traitées,
3) La conservation pendant une durée limitée des données,
4) La sécurité et la confidentialité des données,
5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.
Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : www.cnil.fr

Organisme déclarant

Nom : COMBES BENJAMIN

Service :

Adresse : 3 CHEMIN DE LAS POUNTES

Code postal : 66570
Ville : SAINT NAZAIRE

N° SIREN ou SIRET :
817693039 00023

Code NAF ou APE :
8621Z

Tél. : 0667661008
Fax. :

Traitement déclaré

Finalité : -->RECHERCHE INTERNE. JE SUIS MÉDECIN REMPLAÇANT DANS UN CENTRE MÉDICALE A SAINTE MARIE DE LA MER ET REMPLACE CHAQUE MÉDECIN A TOUR DE RÔLE DEPUIS 1 AN. JE RÉALISE CE TRAVAIL DANS LE CADRE DE MA THÈSE. L'OBJECTIF EST DE SUIVRE LE NOMBRE DE PRESCRIPTION D'UN MÉDICAMENT (LE ZOLPIDEM) SUITE AUX CHANGEMENT DES MODALITÉS DE PRESCRIPTION DE CE DERNIER. C'EST DONC UNE ÉTUDE RÉTROSPECTIVE, QUANTITATIVE OU JE RÉALISE PERSONNELLEMENT LE RECUEIL DE DONNÉE, LA PROCÉDURE ANONYMISATION ET L'INFORMATION DES...

Fait à Paris, le 04 avril 2018

Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

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'Etre 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.*

[redacted]

PERMIS D'IMPRIMER

==========

Je soussigné, Professeur AMOUYAL

certifie, en ma qualité de Président du Jury de Thèse de :

M. Benjamin COMBES

avoir lu la thèse ayant pour titre : Evaluation de l'impact de la réforme des conditions de prescription et délivrance du FOLFIDEM : étude fidèle

et le résumé correspondant.

Les opinions et les principes émis n'étant contraires ni à l'ordre public ni à la déontologie médicale, je donne un avis favorable à l'imprimatur de la thèse.

A Montpellier
Le 7.9.18

Signature

Dr Michel AMOUYAL
01 Généraliste
Programme Amouyal-Ferrier
CODOGNAN
CAB. CONV.

RESUME :

Zolpidem is a hypnotic drug related to benzodiazepines, used for the treatment of insomnia. It is the most commonly prescribed benzodiazepine among persons over 65 years of age. Due to problems of drug dependence, misuse and even diversion for criminal use, its prescription is subject to some of the regulatory framework applied for narcotics since April 10, 2017. The primary objective of this study was to measure the impact of the reform on a patients population under long-term Zolpidem (> 4 weeks) in a center of general medical practice. The secondary objective was to highlight possible transfers of prescriptions on other molecules for the treatment of insomnia.

Materials and methods: a monocentric, retrospective and descriptive study of drug prescriptions before and after the reform, of a patient population consulting in the medical center of Sainte Marie la Mer, which was done by extracting data from computerized patient records.

Results: 128 patients were included in the study. 78 patients (60.9% CI 95% 52.4 - 69.4) maintained the Zolpidem treatment and 50 (39.1% CI 95% 30.6 - 47.9 no longer had a Zolpidem prescription 6 months after the reform.44% of patients did not receive any substitutive treatment. The most used substitution treatments were for Zopiclone and Lormetazepam for 28% of patients, and 12% for Lormetazepam. No non-pharmacological interventions was found in the panel.

Conclusion: The reform of prescription conditions of Zolpidem has proved effective in reducing the number of prescriptions. But will the fundamental problem (dependence, misuse and their consequences) not just be moved to other molecules? It would be interesting to promote the use of non-drug interventions for the treatment of insomnia. They currently offer the best benefit / risk ratio.

RESUME :

Le Zolpidem est un médicament hypnotique apparenté aux benzodiazépines, utilisé pour le traitement de l'insomnie. Il s'agit de la benzodiazépine la plus fréquemment prescrite chez les personnes âgées de plus de 65 ans. En raison de problèmes de pharmacodépendance, mésusage et même de détournement a usage criminel, sa prescription est soumise à une partie de la réglementation encadrant les produits stupéfiants depuis le 10 avril 2017. L'objectif principal de cette étude était de mesurer l'impact de la réforme sur une population de patients sous Zolpidem au long court (> 4 semaines) dans un centre de médecine générale. L'objectif secondaire était de mettre en évidence les éventuels reports de prescriptions sur d'autres molécules pour le traitement de l'insomnie.

Matériel et méthodes : étude monocentrique, rétrospective et descriptive des prescriptions médicamenteuses avant et après la reforme, d'une population de patients consultant au sein du centre médical de Sainte Marie la mer, par extractions des données des dossiers informatisés des patients.

Résultats : 128 patients ont été inclus dans l'étude. 78 patients (60,9 % IC 95% [52,4 – 69,4]) ont poursuivi le Zolpidem et 50 (39,1% IC 95% [30,6 – 47,9] ne bénéficiaient plus de prescription de Zolpidem 6 mois après la réforme. 44% des patients n'ont bénéficié d'aucun traitement substitutif. Les traitements de substitutions les plus utilisés étaient pour 28% des patients le Zopiclone et 12 % le Lormetazepam. Aucune intervention non médicamenteuse n'a été mise en évidence chez nos patients inclus.

Conclusion : La réforme des conditions de prescription du Zolpidem s'est avéré efficace pour faire diminuer son nombre de prescription. Mais le problème de fond (dépendance, mésusage et leurs conséquences) ne va-t-il pas simplement être déplacé sur d'autres molécules ? Il serait intéressant de promouvoir l'utilisation des interventions non médicamenteuses pour le traitement de l'insomnie. Elles présentent le meilleur rapport bénéfice/risque a l'heure actuelle.

MOTS-CLES : # Insomnia*, # Zolpidem, # Z-drugs*, # hypnotic drugs*, # dépendance, # addiction, # misuse *, # cognitive behavioral therapy (CBT) *.

*Mesh terms